PHYSIOLOGICAL LABORATORY
ROCK HILL
PASS.

PFLÜGER'S ARCHIV

FÜR DIE GESAMTE

PHYSIOLOGIE

DES MENSCHEN UND DER TIERE.

HERAUSGEGEBEN

VON

MAX VERWORN

PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE UND DIREKTOR DES PHYSIOLOGISCHEN INSTITUTS
DER UNIVERSITÄT BONN

UNTER MITWIRKUNG VON

PROF. **BERNHARD SCHÖNDORFF** IN BONN.

BAND HUNDERT UND FÜNFUNDFÜNFZIG.

MIT 25 TAFELN UND 96 TEXTFIGUREN.

BONN, 1914.

VERLAG VON MARTIN HAGER.

ZOOLOGICAL LABORATORY WOODS HOLL MASS.

936(10)

1994

Inhalt.

Erstes und zweites Heft.

Ausgegeben am 1. Dezember 1913.

Seite

Über die Herzwirkung des Pituitrins. Von Prof. Dr. N. Werschinin (Tomsk). (Mit 10 Textfiguren.) (Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Tomsk) . . . 1

Über die Wirkung des Chloralhydrats auf den isolierten Kaninchendünndarm. Von Fritz Sembdner. (Mit 11 Textfiguren.) (Aus dem physiologischen Institut der Universität Leipzig) 19

Über die Höhe des Muskeltones. Von H. Gerhartz und A. Loewy. (Aus der med. Klinik der Universität Bonn und dem tierphysiologischen Institut der Kgl. Landw. Hochschule Berlin) 42

Über die Beeinflussung der Reaktionsgeschwindigkeit bei den Reduktionsproben des Traubenzuckers durch die Gegenwart von Metallen im Harn. Von Gertrud Woker und Elisabeth Belencki. (Aus dem Institut für physikalisch-chemische Biologie der Universität Bern) 45

Zur Frage der Zuckerbildung aus Fett. Von Dr. Rudolf Roubitschek, Karlsbad. (Aus dem biologischen Institut in Frankfurt a. M.) 68

Über die Funktion der Bronchialmuskeln. Von Dr. Ferdinando Porcelli Titone, Assistent. (Mit 9 Textfiguren.) (Aus dem Institut für allgemeine Pathologie der kgl. Universität Neapel) 77

Über die Geschwindigkeit der Reduktion des Methylenblaus durch Glukose und Fruktose und ihre Verwertung in der Harnanalyse. Von J. F. Muster und Gertrud Woker. (Aus dem Laboratorium für physik.-chem. Biologie der Universität Bern) 92

*

Seite

Drittes, viertes und fünftes Heft.

Ausgegeben am 11. Dezember 1913.

Prinzipielles und Experimentelles über das Elektrokardiogramm. Von F. Kraus, G. F. Nicolai und F. Meyer (Lierheim). (Mit 18 Textfiguren.) (Aus der zweiten medizinischen Klinik der kgl. Charité Berlin) 97

Die Harnblase als Expulsivorgan. Die glatte Muskelfaser. Von Prof. B. Bocci. (Übersetzt von Dr. Ph. Verderame, Universitäts-Augenklinik in Turin.) (Mit 6 Textfiguren.) (Aus dem physiologischeu Institut der kgl. Universität in Siena) 168

Über die Anlockung des Weibchens von Gryllus campestris L. durch telephonisch übertragene Stridulationslaute des Männchens. Ein Beitrag zur Frage der Orientierung bei den Insekten. Von Prof. Dr. Johann Regen in Wien. (Mit 1 Textfigur) 193

Wärmelähmung und Wärmestarre der menschlichen Spermatozoen. Von Privatdozent Dr. R. Stigler, Assistent am physiologischen Institute der Universität Wien. Herrn Hofrat Professor Viktor von Ebner anlässlich seines Scheidens vom Lehramte in dankbarer Verehrung gewidmet . . . 201

Über die Temperatur der Exspirationsluft und der Lungenluft. Von Professor A. Loewy in Berlin und Dr. H. Gerhartz, Assistenzarzt an der med. Klinik zu Bonn. (Mit 3 Textfiguren.) (Aus dem tierphysiol. Laboratorium der landwirtschaftlichen Hochschule zu Berlin) 231

Haben die Antennen für die alternierende Stridulation von Thamnotrizon apterus Fab. ♂ eine Bedeutung? Ein Beitrag zur Frage des Gehörsinnes bei den Insekten. Von Prof. Dr. Johann Regen in Wien 245

Sechstes und siebentes Heft.

Ausgegeben am 9. Januar 1914.

Über die Aktionsströme menschlicher Muskeln bei natürlicher Innervation, nach Untersuchungen an gesunden und kranken Menschen. Von Privatdozent Dr. med. Rudolf Dittler, Assistent am physiol. Institut, und Dr. med. Hans Günther, Assistent au der medizin. Klinik. (Hierzu Tafel I—III.) (Aus dem physiol. Institut und der medizin. Klinik der Universität Leipzig) 251

Seite

Über die Undurchgängigkeit der Lunge für Ammoniak. II. Mitteilung. Von R. Magnus, G. B. Sorgdrager und W. Storm van Leeuwen. (Mit 3 Textfiguren.) (Aus dem pharmakologischen Institut der Reichsuniversität Utrecht) 275

Zur Theorie der Adaptation der Netzhaut beim Dämmerungssehen. Von Professor Dr. P. Lasareff. (Mit 1 Textfigur.) (Aus dem physikal. Institut der kaiserl. techn. Hochschule zu Moskau) 310

Ist das Poiseuille'sche Gesetz für Suspensionen gültig? Von M. Rothmann, Assistent am Institut. (Mit 3 Textfiguren nnd Tafel IV.) (Aus dem physiologischen Institut der Universität Breslau) 318

Berichtigung zu der Arbeit „Studien über die Bestimmung des Ausgangspunktes ventrikulärer Extrasystolen mit Hilfe des Elektrokardiogramms" in Band 154. Von Prof. C. J. Rothberger und Prof. H. Winterberg 349

Druckfehlerberichtigung zu der Arbeit „Quantitative pharmakologische Untersuchungen über die Reflexfunktionen des Rückenmarkes an Warmblütern" in Band 154 Seite 307. Von W. Storm van Leeuwen 350

Achtes und neuntes Heft.

Ausgegeben am 26. Januar 1914.

Die Anordnung und Funktion der Nervenzellen des Herzens des Menschen und der Tiere und ihre Verbindungen mit dem sympathischen, den cerebralen und spinalen Nerven. Von Prof. Joh. Dogiel in Kasan. (Mit 10 Textfiguren und Tafel V—VII) 351

Morphologische Veränderungen des gereizten Nerven. III. Mitteilung. Untersuchungen über Struktur und chemische Beschaffenheit des Netzwerkes der Markscheide. Von Hans Stübel. (Hierzu Tafel VIII—XIV.) (Aus dem physiologischen Institut der Universität Jena) 391

Zur Frage über die Natur des Winterschlafes. Von Dr. Franz Mareš, Professor der Physiologie. (Aus dem physiologischen Institute der k. k. böhm. Universität in Prag) . 411

Untersuchungen über den Lichtsinn mariner Würmer und Krebse. Von C. Hess (München). (Mit 5 Textfiguren) 421

Über den Hauptton des gesungenen oder laut gesprochenen Vokalklanges. II. Mitteilung. Von Dr. C. E. Benjamins, Ohren-, Hals- und Nasenarzt. Assistent für experimentelle Phonetik. (Mit 2 Textfiguren.) (Aus dem physiologischen Institut der Universität Utrecht) 436

Zehntes, elftes und zwölftes Heft.

Ausgegeben am 10. Februar 1914.

Experimentelle elektrokardiographische Studien über die Wirkung der Respiration auf die Herztätigkeit. Von Dr. Ernst Blumenfeldt, Volontär-Assistent der II. Klinik und Dr. Hermann Putzig, Assistent am Kaiserin Auguste-Victoria-Haus zur Bekämpfung der Säuglingssterblichkeit im Deutschen Reiche. (Mit 1 Textfigur und Tafel XV—XIX.) (Aus der II. med. Klinik der kgl. Charité zu Berlin) . . 443

Über elektrische Erscheinungen im Zentralnervensystem des Frosches. Von A. Beck. (Hierzu Tafel XX und XXI.) (Aus dem physiologischen Institut der Universität Lemberg) 461

Die Vagus- und Muskarinwirkung auf die Stromkurve des Froschherzens. (Von Prof. A. Samojloff. (Mit 10 Textfiguren und Tafel XXII—XXV.) (Aus dem physiologischen Laboratorium der phys.-mathem. Fakultät der Universität in Kasan) 471

Ein experimenteller Beitrag zur Lehre von der individuellen Konstanz der Harnsäure beim Menschen. Von Dr. Ot. Faustka, Assistenten des Institutes. (Vorgetragen in der Sitzung der IV. Sektion des IX. internationalen Physiologen-Kongresses in Groningen am 2. September 1913.) (Mit 1 Textfigur.) Aus dem physiologischen Institute der k. k. Universität in Prag) 523

Über Verbrennung der Oxalsäure an Blutkohle und die Hemmung dieser Reaktion durch indifferente Narkotika. Von Otto Warburg. (Mit 2 Textfiguren.) (Aus der medizinischen Klinik in Heidelberg) 547

(Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Tomsk.)

Über die Herzwirkung des Pituitrins.

Von

Prof. Dr. **N. Werschinin** (Tomsk).

(Mit 10 Textfiguren.)

Eine der am meisten charakteristischen Eigenschaften des Extrakts der Hypophyse, welches Pituitrin genannt wird, ist dessen Wirkung auf die Tätigkeit des Herzens. Schon Howell[1]) und später v. Cyon[2]) haben bemerkt, dass unter dem Einflusse des Extr. hypophysis eine Erhöhung des Blutdrucks, eine Verstärkung und eine Verringerung der Zahl der Herzkontraktionen erfolgt. So fiel bei der Einführung dieses Extrakts in eine Vene die Zahl der Pulsschläge bei Kaninchen auf ein Viertel, während die Pulshöhe zehn- bis fünfzehnmal grösser wurde; bei Hunden, welche mit Morphium narkotisiert waren, erreichte die Verlangsamung des Pulses die Hälfte, fiel von 72 bis 36 in der Minute (v. Cyon). Diese Erscheinung benannte v. Cyon „Aktionspulse“ [3]). Oliver und Schäfer[4]) konstatieren in einer Arbeit, welche etwas vor den der obenerwähnten Autoren ausgeführt wurde, eine Erhöhung des Blutdrucks und eine Pulsverstärkung, äussern sich aber nicht über dessen Verlangsamung, indem sie bloss erwähnen, dass der Puls nicht beschleunigt wurde. Endlich gelangte Kepinow[5]), auf Grund seiner Versuche an kurarisierten Hunden, welchen er in das Blut Extrakte der Hypophyse, die sowohl auf heissem als auch auf kaltem Wege zubereitet waren, zu der Schlussfolgerung: „Alle Extrakte rufen in

1) Howell, Journ. of exp. med. vol. 3 p. 245. 1898.
2) E. v. Cyon, Pflüger's Arch. Bd. 71 S. 431. 1898.
3) E. v. Cyon, Pflüger's Arch. Bd. 70 S. 252. 1898.
4) G. Oliver and E. A. Schäfer, Journ. of Physiol. vol 18 p. 227. 1895.
5) L. Kepinow, Dissert. Moskau 1912.

gleicher Art eine Erhöhung des Blutdrucks und eine starke Pulsänderung hervor, welche durch eine Verlangsamung und eine Verstärkung der Herzkontraktionen bedingt wird."

Als ich an ein detaillierteres Studium des Einflusses des Pituitrins[1]) auf das Herz herantrat, stellte ich vor allem einige Versuche an Herzen in situ an, ohne die N. vagi zu beschädigen, wobei als Objekte Hunde und Frösche dienten. Hunden von einem Gewicht von 6 kg, die sich in einer Äther-Morphiumnarkose befanden, führte ich in das Blut 1 ccm Pituitrin ein und schrieb auf einem Kymographion mit Hilfe eines Quecksilbermanometers die Höhe des Blutdrucks und den Charakter der Pulswellen. In allen Fällen beobachtet man unter dem Einflusse des Pituitrins bald nach dessen

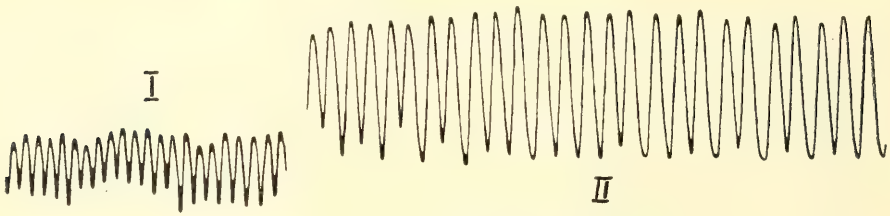


Fig. 1 (etwas verkleinert). Versuch 1. Hund von 6 kg Gewicht. Morphium-Äthernarkose. Die Höhe des Blutdrucks und die Pulswellen wurden mit Hilfe eines Quecksilbermanometers auf dem Kymographion notiert. *I* normal, *II* nach Einführung von 1 ccm Pituitrin in das Blut.

Einführung in das Blut eine Verlangsamung des Rhythmus, eine Vergrösserung der Exkursionsgrösse des Herzens und eine leichte Erhöhung des Blutdrucks (Fig. 1).

Analoge Veränderungen von seiten des Herzens in situ beobachtete ich auch an Fröschen (R. temporaria), die vordem mit Urethan narkotisiert waren. Das Pituitrin wurde in einem Quantum von 0,5 ccm in einen Lymphsack eingeführt. Die Herztätigkeit wurde nach Engelmann[2]) registriert (Fig. 2).

Somit ruft das Pituitrin in den angegebenen Dosen Veränderungen in der Herztätigkeit und dem Blutdruck hervor, welche überaus an diejenigen erinnern, welche bei der Wirkung therapeutischer Dosen von Herzmitteln beobachtet werden. Diese Veränderungen bestehen, wie bekannt, gleichfalls in einer Verlangsamung

1) Ich wandte bei allen Versuchen das Pituitrin der Fabrik Parke & Davis an.
2) Engelmann, Pflüger's Arch. Bd. 52 S. 357.

des Rhythmus, in einer Verstärkung der Herzkontraktionen und in einer kleinen Erhöhung des Blutdrucks. Zum Vergleiche führe ich die Fig. 3 und 4 an.

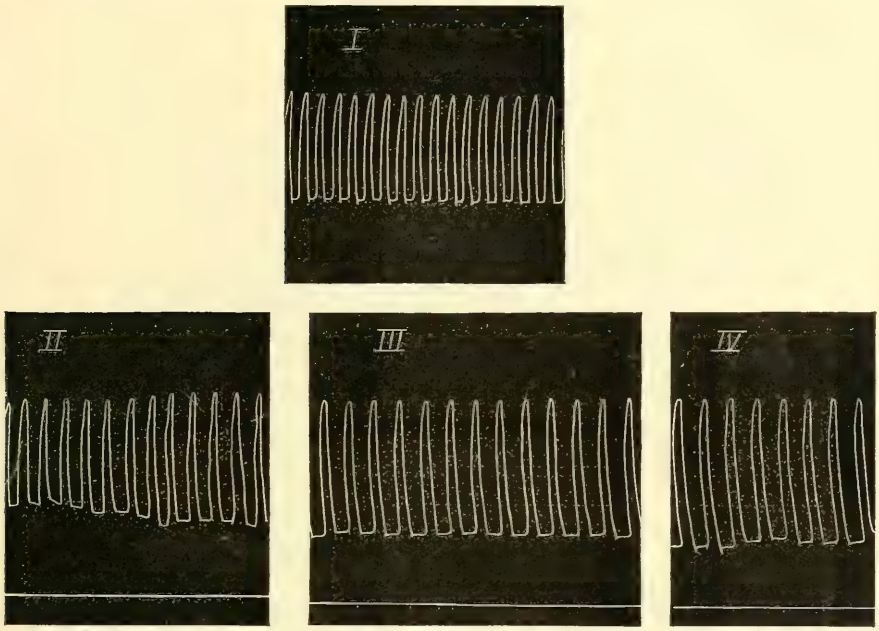


Fig. 2 (auf 1/2 verkleinert). Versuch 6. Rana temporaria. Urethannarkose. *I* normal, *II* Beginn der Pituitrinwirkung auf das Herz. *III* und *IV* Verlangsamung und Verstärkung der Herzkontraktionen unter dem Einfluss von 0,5 ccm in einen Lymphsack eingeführten Pituitrins.

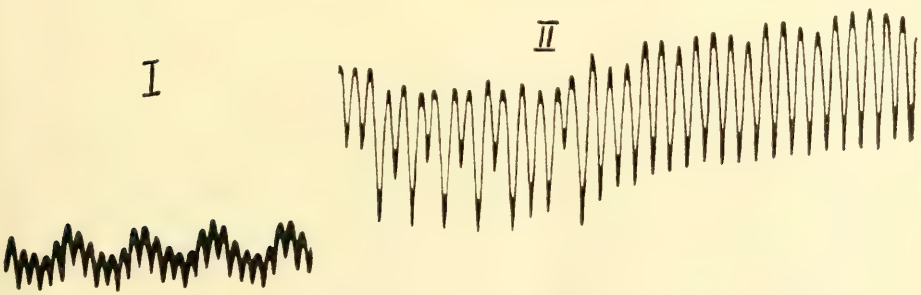


Fig. 3 (etwas verkleinert). Versuch 5. Hund von 6 kg Gewicht. Morphium-Äthernarkose. Die Höhe des Blutdrucks und die Pulswellen wurden mit Hilfe eines Quecksilbermanometers auf dem Kymographion notiert. *I* normal, *II* nach Einführung von 5 Tropfen *t.vae* Strophanti in das Blut.

Es fragt sich nun, welcher Art ist der Einfluss des Pituitrins auf das Herz, direkter oder indirekter?

E. v. Cyon[1]) nahm an, dass das Extrakt der Hypophyse erregend auf die zentralen Enden der N. vagi einwirke, wodurch es den Rhythmus des Herzens verlangsame. Indem er mechanisch oder mit Hilfe des elektrischen Stroms die Hypophyse reizte, rief v. Cyon Veränderungen der Herztätigkeit und des Blutdrucks hervor, welche analog denjenigen sind, welche auch bei Einführung von Extr. hypophysis in das Blut beobachtet werden. Im Gegensatz dazu sprechen die Beobachtungen von K. Hedbom[2]) für eine periphere, unmittelbare Wirkung des Hypophysenextrakts auf das Herz. Indem er

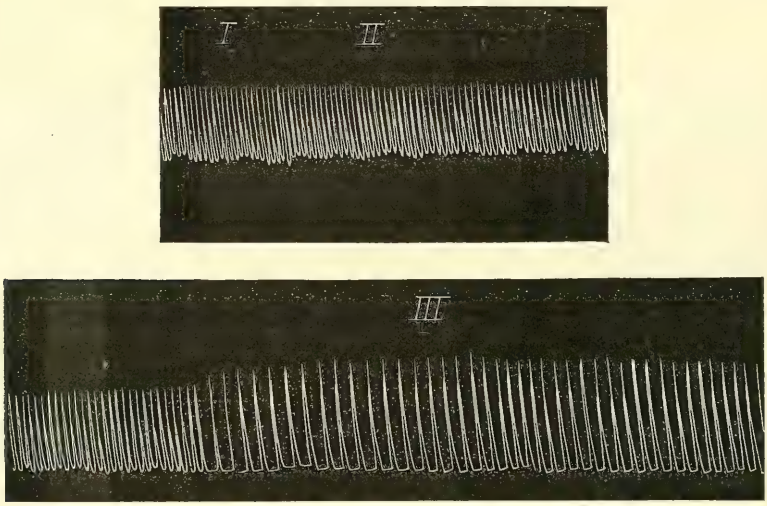


Fig. 4 (um 1/4 verkleinert). Versuch 8. Rana temporaria. Urethannarkose. Herztätigkeit nach Engelmann notiert. *I* normal, *II* nach Einführung von 0,2 Digalen in einen Lymphsack, *III* Verlangsamung und Verstärkung der Herztätigkeit.

den Einfluss einiger pharmakologischer Stoffe auf das isolierte Kaninchenherz studierte, machte er zwei Versuche mit dem Extr. hypophysis, wobei er auch an dem isolierten Herzen dieselben Kardinalveränderungen, die Verlangsamung des Rhythmus und die Verstärkung der einzelnen Kontraktionen, beobachtete. Da in der Literatur keine anderen Beobachtungen über den Einfluss des Pituitrins auf das isolierte Herz vorliegen, versuchte ich es, diese Lücke auszufüllen. Die Versuche wurden an Froschherzen aus-

1) E. v. Cyon, Pflüger's Arch. Bd. 71 S. 434. 1898.
2) K. Hedbom, Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 8 S. 161—162. 1898.

geführt, die isoliert und nach den Methoden von Williams und v. Straub aufgehängt waren. Als Nährflüssigkeit, die das isolierte Herz durchströmte, diente die Ringer'sche Lösung von derselben Zusammensetzung wie bei meinen früheren Versuchen mit Strophantin und Chlorbaryum[1]) sowie die Lösung von Albanese[2]). Die Herztätigkeit wurde folgendermaassen registriert. An die Spitze des Herzens wurde eine zarte Metallklemme befestigt, welche durch einen

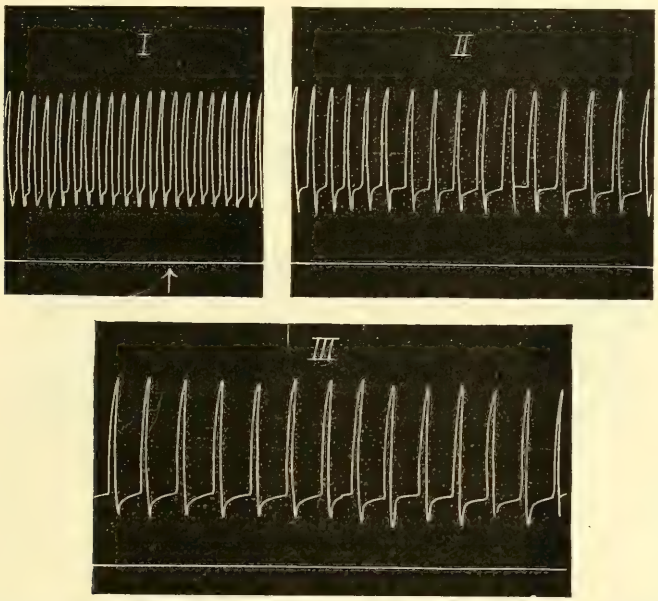


Fig. 5 (auf ½ verkleinert). Versuch 15. *I* normal. ↑ Beginn des Durchströmens des Herzens von einer Pituitrinlösung 1 : 4000. *II* Veränderung der Herztätigkeit nach 6 Minuten, *III* nach 14 Minuten.

Faden mit einem sehr leichten und empfindlichen Hebel, der die Ventrikelkontraktionen auf eine berusste Trommel eintrug, verbunden war. Die Zeit in Sekunden wurde mit Hilfe der Jaquet-Uhr notiert. Das Pituitrin wurde der das Herz durchströmenden Flüssigkeit in solchen Quantitäten zugesetzt, dass Verdünnungen von 1 : 300 bis 1 : 10000 erhalten wurden. In den bezeichneten Konzentrationen übt das Pituitrin auf das isolierte Froschherz genau dieselbe Wirkung aus wie auf das Herz in situ, wobei die Herztätigkeit an das Bild

1) N. Werschinin, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 60 S. 328. 1909, Bd. 63 S. 386. 1910, und Bd. 66 S. 191. 1911.

2) M. Albanese, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 32 S. 297. 1893

der ersten (therapeutischen) Wirkungsphase der Stoffe der Digitalingruppe erinnert (Fig. 5 und 6).

Die Verlangsamung des Rhythmus unter dem Einfluss des Pituitrins wird von einer Verstärkung der Herztätigkeit begleitet, d. h. mit einer grösseren Verlangsamung des Rhythmus ist eine grössere Höhe der einzelnen Herzkontraktionen verbunden. Der Rhythmus wird nicht selten bis auf die Hälfte des ursprünglichen

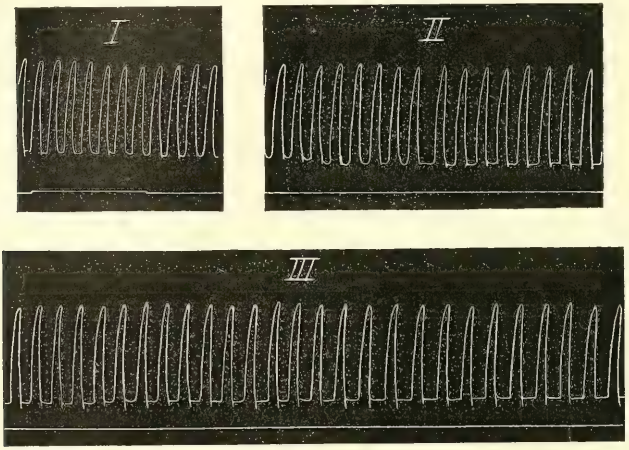


Fig. 6 (auf 1/2 verkleinert). Versuch 10. *I* normal, *II* bald nach Beginn des Durchströmens des Herzens von einer Digitoxinlösung 1 : 1 000 000, *III* Herztätigkeit nach 12 Minuten nach Beginn des Durchströmens der Lösung des Herzgiftes.

verlangsamt; die Verstärkung der Herztätigkeit wächst dabei langsamer, indem sie sich um einen geringeren Prozentsatz vergrössert, wie das aus Tabelle I ersichtlich ist.

Tabelle I.

Versuch Nr.	Zeit	Verdünnung des Pituitrins	Rhythmus des Herzens	Verlangsamung der Herztätigkeit %	Exkursionsgrösse cm	Vergrösserung d. einzelnen Herzkontraktionen %
54	10 h 45′	—	24	—	4,0	—
	—	1 : 300	—	—	—	—
	10 h 54′	1 : 300	21	— 12,5	4,0	—
	10 h 55′	1 : 300	18	— 25,0	4,2	+ 5,0
	11 h 00′	1 : 300	12	— 50,0	4,4	+ 10,0
53	11 h 20′	—	24	—	3,6	—
	11 h 25′	1 : 500	—	—	—	—
	11 h 35′	1 : 500	24	—	3,8	+ 5,5
	11 h 40′	1 : 500	12	— 50,0	4,5	+ 25,0

Versuch Nr.	Zeit	Verdünnung des Pituitrins	Rhythmus des Herzens	Verlangsamung der Herztätigkeit %	Exkursionsgrösse cm	Vergrösserung d. einzelnen Herzkontraktionen %
56	9 h 12′	—	18	—	2,0	—
	9 h 15′	1 : 600	—	—	—	—
	9 h 20′	1 : 600	16	— 11,1	2,5	+ 25,0
	9 h 33′	1 : 600	14	— 22,2	2,7	+ 35,0
	10 h 00′	1 : 600	9	— 50,0	2,8	+ 40,0
36	12 h 40′	—	24	—	4,4	—
	—	1 : 1000	—	—	—	—
	1 h 7′	1 : 1000	12	— 50,0	4,7	+ 6,8
	1 h 20′	1 : 1000	12	— 50,0	4,8	+ 9,0
	1 h 30′	1 : 1000	12	— 50,0	5,0	+ 13,4
35	9 h 35′	—	32	—	2,3	—
	—	1 : 4000	—	—	—	—
	9 h 52′	1 : 4000	21	— 34,3	2,7	+ 17,4
	10 h 00′	1 : 4000	16	— 50,0	3,0	+ 30,4
	10 h 10′	1 : 4000	12	— 62,5	3,0	+ 30,4
15	11 h 6′	—	27	—	3,7	—
	—	1 : 4000	—	—	—	—
	11 h 12′	1 : 4000	20	— 25,9	3,8	+ 2,9
	11 h 20′	1 : 4000	13	— 51,8	4,2	+ 13,5
16	1 h 15′	—	24	—	3,0	—
	1 h 16′	1 : 5000	—	—	—	—
	1 h 17′	1 : 5000	15	— 37,5	3,1	+ 3,3
	1 h 20′	1 : 5000	12	— 50,0	3,6	+ 16,6
13	12 h 40′	—	30	—	3,5	—
	—	1 : 5000	—	—	—	—
	12 h 55′	1 : 5000	23	— 23,3	3,6	+ 2,8
	1 h 10′	1 : 5000	24	— 20,0	3,9	+ 11,4
	1 h 25′	1 : 5000	23	— 23,3	3,7	+ 6,6
17	10 h 00′	—	33	—	2,8	—
	10 h 6′	1 : 6000	—	—	—	—
	10 h 10′	1 : 6000	24	— 21,2	3,2	+ 14,3
	10 h 12′	1 : 6000	24	— 21,2	3,3	+ 17,8
18	12 h 25′	—	36	—	1,9	—
	12 h 27′	1 : 8000	—	—	—	—
	12 h 28′	1 : 8000	30	— 16,6	2,2	+ 15,8
	12 h 30′	1 : 8000	21	— 41,6	2,3	+ 21,0
	12 h 40′	1 : 8000	22	— 38,0	2,4	+ 26,3
19	12 h 30′	—	36	—	2,8	—
	—	1 : 10000	—	—	—	—
	12 h 35′	1 : 10000	36	—	3,2	+ 18,2
	12 h 40′	1 : 10000	18	— 50,0	3,2	+ 18,2
	12 h 42′	1 : 10000	21	— 41,6	3,2	+ 18,2
	12 h 55′	1 : 10000	9	— 75,0	2,8	—
30	9 h 36′	—	32	—	3,2	—
	9 h 43′	1 : 10000	—	—	—	—
	9 h 44′	1 : 10000	27	— 15,6	3,4	+ 6,3
	9 h 52′	1 : 10000	24	— 25,0	3,6	+ 12,5
	10 h 00′	1 : 10000	16	— 50,0	3,7	+ 15,5

Die Höhe der einzelnen Herzkontraktionen wächst unter dem Einflusse der Pituitrinwirkung auf Kosten der Diastolevergrösserung und der Systoleverstärkung, wie das auf den oben angeführten Kurven ersichtlich ist.

Wenn die Diastole vollkommener und die Systole energischer wird, so muss auch die Arbeit der einzelnen Herzkontraktionen grösser werden. Direkte Messungen der vom Herzen während der Systole ausgeworfenen Flüssigkeit haben gezeigt, dass die Arbeit der einzelnen Herzkontraktionen unter dem Einfluss des Pituitrins entsprechend der Vergrösserung der Herzexkursionen wächst. Was jedoch die Arbeit des Herzens pro Minute betrifft, so sinkt sie im allgemeinen bemerkbar, dank der schnelleren Verlangsamung des Rhythmus im Vergleich zu dem Prozent der Verstärkung der Herztätigkeit. Die Resultate der hierher gehörenden Versuche sind in der Tabelle II dargelegt.

Tabelle II.

Versuch Nr.	Zeit	Verdünnung des Pituitrins	Rhythmus des Herzens	Prozentische Verlangsamung d. Herztätigkeit	Exkursionsgrösse cm	Vergrösserung d. einzelnen Herzkontraktionen %	Auswurfmenge der Ventrikel für den einzelnen Herzschlag in Tropfen	Prozentische Zunahme	Auswurfmenge in 1 Minute	Prozentische Verminderung der Herzarbeit
43	10 h 52′	—	24	—	4,0	—	2	+ 50,0	48	—
	10 h 53′	1 : 300	—	—	—	—	—	+ 25,0	—	—
	10 h 54′	1 : 300	12	- 50,0	4,4	+ 10,0	3	—	36	- 25,0
	11 h 00′	1 : 300	14	- 41,2	4,0	—	2 1/2	—	40	- 16,6
40	12 h 15′	—	24	—	2,6	—	1 2/3	—	40	—
	12 h 17′	1 : 300	—	—	—	+ 15,3	—	+ 50,0	—	—
	12 h 18′	1 : 300	15	- 37,5	3,0	+ 15,3	2 1/2	+ 50,0	37 1/2	- 6,2
	12 h 24′	1 : 300	12	- 50,0	3,0	—	2 1/2	—	30	- 25,0
41	9 h 40′	—	32	—	2,2	—	2 1/4	—	72	—
	9 h 46′	1 : 500	—	—	—	—	—	—	—	—
	9 h 47′	1 : 500	27	- 15,6	2,6	+ 18,1	2 3/4	+ 22,0	71 3/4	- 0,36
	9 h 55′	1 : 500	16	- 50,0	2,7	+ 22,7	3	+ 33,3	48	- 33,3
57	8 h 50′	—	26	—	—	—	1 1/3	—	34 2/3	—
	9 h 12′	1 : 500	—	—	—	—	—	—	—	—
	9 h 18′	1 : 500	25	- 3,0	—	—	1 4/7	+ 17,8	39 1/7	—
	9 h 30′	1 : 500	13	- 50,0	—	—	2 1/2	+ 87,5	32 1/2	- 6,2
59	9 h 35′	—	34	—	—	—	2	—	68	—
	9 h 40′	1 : 500	—	—	—	—	—	—	—	—
	10 h 17′	1 : 500	16	- 52,9	—	—	3	+ 50,0	48	- 29,4
38	10 h 55′	—	36	—	2,5	—	2	—	72	—
	—	1 : 600	—	—	—	—	—	—	—	—
	10 h 57′	1 : 600	32	- 12,5	2,6	+ 4,0	3	+ 50,0	96	—
	11 h 40′	1 : 600	16	- 50,0	3,0	+ 20,0	3 1/2	+ 75,0	56	- 22,2
	11 h 53′	1 : 600	24	- 33,3	2,5	—	2	—	48	- 33,3

Versuch Nr.	Zeit	Verdünnung des Pituitrins	Rhythmus des Herzens	Prozentische Verlangsamung d. Herztätigkeit	Exkursionsgrösse cm	Vergrösserung d. einzelnen Herzkontraktionen %	Auswurfmenge der Ventrikel für den einzelnen Herzschlag in Tropfen	Prozentische Zunahme	Auswurfmenge in 1 Minute	Prozentische Verminderung der Herzarbeit
33	9 h 28′	—	32	—	2,0	—	2½	—	80	—
	—	1 : 4000	—	—	—	—	—	—	—	—
	9 h 47′	1 : 4000	16	- 50,0	2,3	+ 15,0	3⅓	+ 26,6	53⅓	- 33,3
	10 h 17′	1 : 4000	16	- 50,0	2,7	+ 35,0	4	+ 60,0	64	- 20,0
32	11 h 16′	—	18	—	3,0	—	2	—	36	—
	—	1 : 5000	—	—	—	—	—	—	—	—
	11 h 20′	1 : 5000	18	—	3,2	+ 6,6	2⅓	+ 16,6	42	—
	11 h 30′	1 : 5000	16	- 11,1	3,3	+ 10,0	3	+ 50,0	48	—
	11 h 40′	1 : 5000	6	- 66,6	3,4	+ 13,3	4	+ 100,0	24	- 33,3
	11 h 55′	1 : 5000	12	- 33,3	3,0	—	3	+ 50,0	36	—
	12 h 10′	1 : 5000	12	- 33,3	2,6	—	2	—	24	- 33,3
31	9 h 30′	—	40	—	2,8	—	2	—	80	—
	9 h 40′	1 : 6000	—	—	—	—	—	—	—	—
	9 h 45′	1 : 6000	20	- 50,0	3,2	+ 14,3	3	+ 50,0	60	- 25,0
	9 h 50′	1 : 6000	24	- 40,0	3,2	+ 14,3	3	+ 50,0	72	- 10,0
	9 h 55′	1 : 6000	24	- 40,0	3,2	+ 14,3	3	+ 50,0	72	- 10,0

Diese Versuche zeigen, dass das Pituitrin dem Herzen keine neuen Kräfte verleiht, welche die allgemeine Arbeit des Herzens erhöhen könnten, dass es kein direkter Erreger der Herztätigkeit ist. Seine Wirkung auf das Herz hat nichts mit dem Einfluss des Koffeins oder des Adrenalins gemein. Ihrem Charakter nach ist diese Wirkung analog der sogenannten therapeutischen Wirkung der Stoffe der Digitalingruppe auf das Herz. Gleich den letzteren kann das Pituitrin einen diametral entgegengesetzten Einfluss auf die allgemeine Arbeit des Herzens ausüben, infolge der Veränderung des ursprünglichen Herzrhythmus. Nach den Untersuchungen von Frank[1]) und Hofmann[2]) existiert ein gewisses Optimum des Rhythmus, bei welchem das Herz ein Maximum der Arbeit bei ein und derselben Energieeinbusse leistet. Abweichungen von diesem Optimum in der Plus- oder Minusrichtung äussern sich unvorteilhaft für die Arbeit des Herzens. Daher kann die durch das Pituitrin hervorgerufene Verlangsamung des ursprünglichen Rhythmus sich in der allgemeinen Arbeit der Herzens in zwei Effekten äussern. Wenn dieser Rhythmus die Höhe des Optimums erreichte, so erniedrigt das Pituitrin die Arbeit des Herzens, indem es ihn mehr oder weniger

1) Frank, Zeitschr. f. Biol. Bd. 41 S. 1. 1901.
2) Hofmann, Pflüger's Arch. Bd. 84 S. 130. 1901.

bedeutend verlangsamt. Wenn dagegen der Rhythmus ursprünglich übernormal war, so kann das Pituitrin die allgemeine Arbeit des Herzens ebendadurch bis zur Norm erhöhen, dass es den Rhythmus bis zum Optimum reduziert. Folglich kann das Pituitrin, wie die Stoffe der Digitalingruppe, unter gewissen Bedingungen einen regulierenden Einfluss auf die Herztätigkeit ausüben.

Die Analogie in der pharmakologischen Wirkung der genannten Stoffe wird ausschliesslich in der ersten Phase ihrer Wirkung beobachtet. Was deren toxische Phase betrifft, so finden wir hier Kardinalunterschiede. Vor allen Dingen fällt hier der Umstand auf, dass die Konzentration der Pituitrinlösungen kein wesentlicher Faktor ist, der die Schnelligkeit und den Charakter des Beginns der Veränderungen des Herzens sowie die Art des schliesslichen Stillstandes des Herzens beeinflussen könnte. Die toxische Phase der Wirkung von Herzgiften wird, wie bekannt, durch eine Störung des normalen Verhältnisses zwischen Systole und Diastole charakterisiert. Versuche mit isolierten Froschherzen haben gezeigt, dass kleine Dosen eines der das Herz durchströmenden Ringer'schen Flüssigkeit beigemengten Herzgiftes zu einer allmählichen Schwächung der Systole führen, und das Herz bleibt endlich in der Diastole stehen; mittlere Dosen dieses Giftes rufen dagegen eine Verkleinerung der Diastole hervor, und das Herz bleibt in der Systole stehen, indem es nach und nach die Tätigkeit, in die Phase der Diastole überzugehen, verliert [Werschinin[1])].

Die Eintrittsdauer des endlichen Stillstandes des Herzens hängt, wie bekannt, gleichfalls von der Konzentration der Herzgiftlösung ab, die auf das isolierte Froschherz wirkt. Das Pituitrin wirkt jedoch in allen oben angegebenen Konzentrationen und unabhängig davon, ob es der Ringer'schen Lösung oder der Flüssigkeit von Albanese[2])

---

1) N. Werschinin, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 60 S. 328. 1909, und Bd. 63 S. 386. 1910.

2) Vor kurzem publizierte Dr. Holste eine Arbeit (Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 70 S. 439. 1912), in welcher er behauptet, dass die Ringer'sche Lösung die Fähigkeit besitzt, durch die Wandungen des Herzmuskels zu sickern, und daher zu Versuchen mit isolierten Froschherzen ungeeignet sei und deshalb durch die Flüssigkeit von Albanese ersetzt werden müsse. Diese Flüssigkeit dringt nach der Meinung des Autors nicht weiter als bis zu der inneren Muskelschicht des Herzens. Mit dieser Schlussfolgerung des Autors kann ich mich nicht einverstanden erklären. Zahlreiche Versuche mit verschiedenen Nährflüssigkeiten

beigemengt wird, ganz in ein und derselben Weise auf das isolierte Froschherz. In allen Fällen macht sich die Wirkung des Pituitrins in seiner Lösung gleich in den ersten Minuten nach dem Beginn der Herzdurchströmung bemerkbar. Der Charakter der Wirkung ist immer derselbe, eine Verlangsamung des Rhythmus und eine Verstärkung der einzelnen Herzkontraktionen. Die toxische Phase beginnt mit einer Schwächung der Systole und einer Verkleinerung der Diastole; die Exkursionsgrösse wird immer geringer, und das Herz bleibt endlich stehen. Bisweilen wird die toxische Phase durch das Auftreten von Pausen in der Diastole ohne Verringerung der Herzexkursionen charakterisiert; die Pausen werden immer länger, und das Herz verliert die Fähigkeit, sich selbständig zu kontrahieren, indem es in der Diastole oder bisweilen in einer halben Systole definitiv stehenbleibt. Die Grösse der Dose des Pituitrins spielt dabei keine bemerkbare Rolle. Die folgenden Versuche (Tabelle III) illustrieren das Gesagte.

Indem ich nun zu einer Analyse der Veränderungen des Herzens unter dem Einflusse des Pituitrins schreite, beachte ich vor allem die Kardinalerscheinung, die Verlangsamung des Rhythmus der Herztätigkeit. E. v. Cyon[1]) erklärte diese Verlangsamung durch die erregende Wirkung des Extraktes der Hypophyse auf die Zentralenden der N. vagi. Aber da eine Verlangsamung des Rhythmus in einem gleichen Grade auch an isolierten Herzen beobachtet wird, so liegt folglich der Angriffspunkt der Pituitrinwirkung in dem peripheren Hemmungsapparate, der in dem Herzmuskel gelagert ist. Als Beweis dafür dienen die Versuche mit Atropin. Wenn man ein isoliertes Froschherz vorläufig mit Atropin behandelt, so bewirkt eine darauffolgende Durchströmung eines solchen Herzens von einer Pituitrinlösung keine charakteristische Verlangsamung des Rhythmus, wobei gleichzeitig auch die Höhe der einzelnen Herzkontraktionen

---

geben mir das Recht, zu behaupten, dass von einer absoluten Inpermeabilität der Wände des isolierten Herzens für irgendeine künstliche Nährflüssigkeit nicht die Rede sein kann. Die Flüssigkeit von Albanese, wie jede andere das Herz durchströmende künstliche Nährflüssigkeit, erscheint 1—2 Stunden nach Beginn des Versuchs auf der Oberfläche des isolierten Herzens in Gestalt eines Tropfens, und das Herz beginnt somit zu „tropfen“ (1—4 Tropfen in der Stunde). Näheres über diesen Gegenstand werde ich in einer demnächst erscheinenden Abhandlung mitteilen.

1) E. v. Cyon, Pflüger's Arch. Bd. 71 S. 431. 1898.

Tabelle III.

Versuch Nr.	Verdünnung des Pituitrins	Äusserung der Pituitrinwirkung nach Minuten	Art des Stillstandes	Nach Minuten
40	1:300	1 Min.	halbsystolisch	1 h 53′
43	1:300	1 „	diastolisch	2 h 7′
54	1:300	5 „	„	3 h 00′
63	1:300	5 „	„	3 h 00′
59	1:500	5 „	„	4 h 00′
53	1:500	7 „	„	5 h 00′
56	1:500	5 „	„	3 h 00′
57	1:500	6 „	„	4 h 00′
38	1:600	2 „	halbsystolisch	2 h 6′
37	1:800	2 „	diastolisch	2 h 50′
36	1:1000	7 „	halbsystolisch	3 h 00′
34	1:1000	3 „	diastolisch	2 h 45′
33	1:4000	5 „	„	3 h 00′
35	1:4000	5 „	halbsystolisch	2 h 57′
61	1:5000	2 „	diastolisch	5 h 00′
60	1:5000	6 „	„	4 h 00′
32	1:5000	2 „	halbsystolisch	2 h 52′
16	1:5000	4 „	diastolisch	2 h 00′
17	1:6000	4 „	„	1 h 59′
31	1:6000	5 „	„	1 h 55′
18	1:8000	1 „	„	2 h 00′
19	1:10 000	5 „	„	2 h 10′
30	1:10 000	6 „	„	3 h 00′

nicht verändert wird. Kurz, das Pituitrin äussert in der ersten Zeit auf ein atropinisiertes Herz gar keine Wirkung, sogar in einer Verdünnung von 1:300 (Fig 7 und 8).

Das Atropin unterbricht die schon begonnene Wirkung des Pituitrins und eliminiert sogar in der toxischen Phase die nicht selten zu beobachtenden längeren Pausen (Fig. 9).

Anderseits kann das Pituitrin in entsprechenden Konzentrationen bei mehr oder weniger anhaltender Wirkung auf das Herz den paralysierenden Einfluss des Atropins auf den Hemmungsapparat des Herzens eliminieren. Als Beispiel kann der Versuch 48 (Fig. 10) dienen.

Bei der Durchströmung des atropinisierten Herzens von einer Pituitrinlösung 1:300 begann sich die Wirkung des Pituitrins nach 45 Minuten zu äussern. Folglich wirken Atropin und Pituitrin auf ein und dieselben Elemente des Hemmungsapparates des Herzens, indem sie sich zueinander als direkte physiologische Antagonisten

verhalten. Das Atropin paralysiert diese Elemente, das Pituitrin jedoch erhöht deren Erregbarkeit, wobei sie einander ausschalten können, indem unter gewissen Bedingungen das eine die Stelle des anderen einnehmen kann. Es ist augenscheinlich, dass Atropin und Pituitrin mit den Elementen des Hemmungsapparates des Herzens physikochemische Verbindungen zu bilden fähig sind, welche reversible Reaktionen geben.

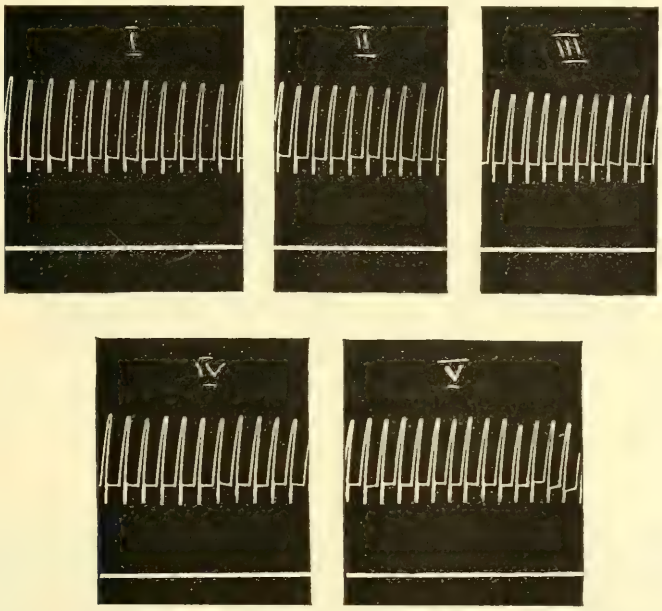


Fig. 7 (auf 1/2 verkleinert). Versuch 50. Isoliertes Herz von Rana temporaria. *I* Atropinnorm, *II* 5 Minuten nach Beginn der Durchströmung von Pituitrin in einer Verdünnung von 1:5000, *III* nach 10 Minuten, *IV* nach 15 Minuten, *V* nach 30 Minuten.

Somit äussert das Pituitrin eine elektive Wirkung auf den peripheren Hemmungsapparat des Herzens, und diese Wirkung ist eine tonisierende, eine Verlangsamung des Rhythmus der Herzkontraktionen bedingende. Eine solche Wirkung ist, wie bekannt, auch den Stoffen der Digitalingruppe eigentümlich [Traube[1]), Ackermann[2]), Marmé, Bulgari, Schnabl, Popper, Böhm[3]).

1) Traube, Gesammelte Beiträge zur Pathol. und Physiol. Berlin 1871.
2) Ackermann, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 11.
3) Böhm, Pflüger's Arch. Bd. 5.

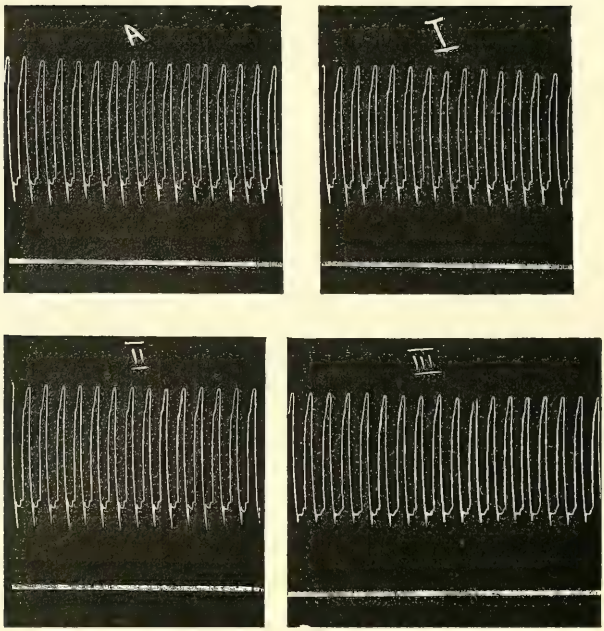


Fig. 8 (um $^2/_5$ verkleinert). Versuch 49. Isoliertes Herz von Rana temporaria. Atropinnorm. *I* 2 Minuten nach Beginn der Durchströmung von Pituitrin in einer Verdünnung von 1 : 500, *II* nach 15 Minuten, *III* nach 38 Minuten von Beginn der Durchströmung von Pituitrin.

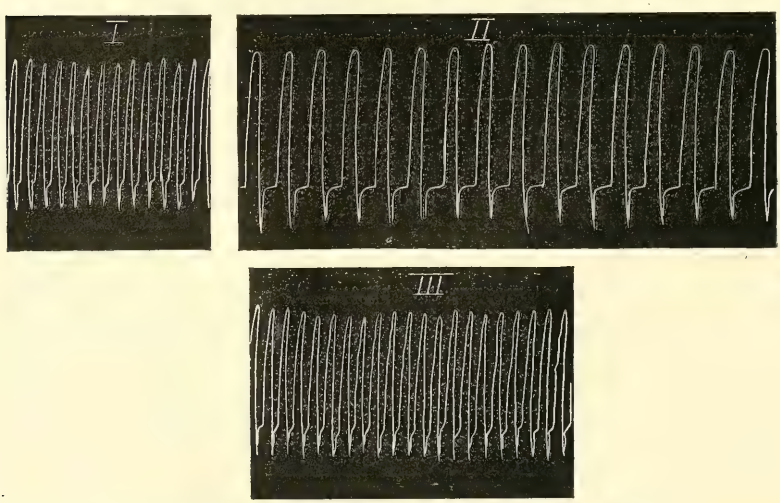


Fig. 9 (um $^1/_3$ verkleinert). Versuch 51. Isoliertes Herz von Rana temporaria. *I* normal, *II* Beginn der Pituitrinwirkung in einer Verdünnung von 1 : 500, *III* die durch Atropin unterbrochene Pituitrinwirkung.

Bubnow[1]) Kaufmann[2]) u. a.] Auch ist es bekannt, dass diese Stoffe ausserdem noch andere Angriffspunkte ihrer Wirkung haben [Ackermann[3]), Klug[4]), Lhoták v. Lhota[5]), Burgsinski[6])]. Die von mir in der letzten Arbeit[7]) veröffentlichten Beobachtungen gaben mir die Möglichkeit, die Vermutung zu äussern, dass das Strophantin in der sogenannten toxischen Phase eine elektive Wirkung auf den motorischen Apparat des Herzens ausübt, mit dessen

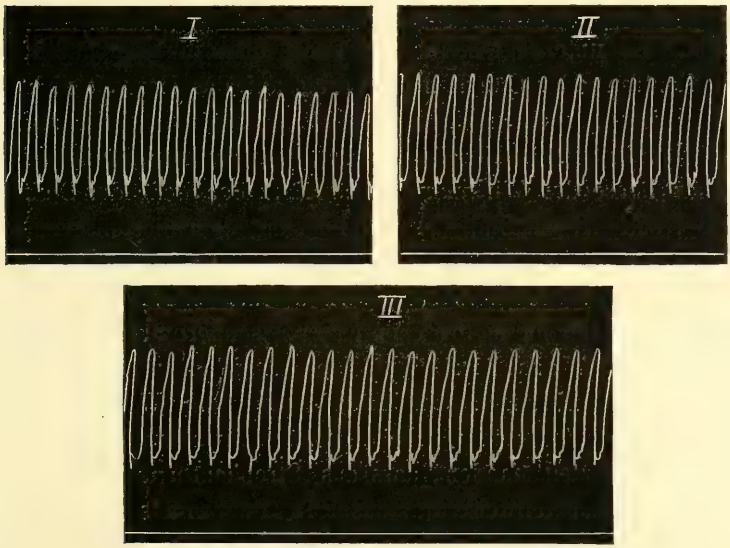


Fig. 10 (um 1/3 verkleinert). Versuch 48. Isoliertes Herz von Rana temporaria. *I* Atropinnorm, *II* 30 Minuten nach Beginn der Durchströmung des atropinisierten Herzens von einer Pituitrinlösung 1 . 300, *III* nach 45 Minuten begann die Wirkung des Pituitrins sich zu äusssern.

Elementen es recht stabile physikochemische Verbindungen bildet. Der motorische Apparat des Herzens besteht nach Nicolai[8]) aus

1) Bubnow, Dissert. St. Petersburg 1880.

2) Kaufmann, Rev. de Méd. 1884 p. 381.

3) Ackermann, l. c.

4) Klug, Dubois' Arch. 1880.

5) C. Lhothák v. Lhota, Arch f. experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 58 S. 350. 1908.

6) P. Burgsinski, Russki Wratsch 1909 Nr. 51.

7) N. Werschinin, Iswestja Tomsk. Universit. 1911.

8) S. Nicolai, Nagel's Handb. d. Phys. 1909; Deutsch. med. Wochenschrift 1909.

Ganglien oder Zentren dreier Ordnungen: a) dem hauptautomatisch-rhythmischen Zentrum, welches sich in der Gegend der Sin. venosi befindet und dem Remark'schen Ganglion der niederen Tiere oder dem sino-aurikulären Ganglion von Keith-Flack[1]) entspricht; b) einem zweiten untergeordneten Zentrum, das an der Grenze der Ventrikel und Vorhöfe liegt und mit dem Bidder'schen Ganglion oder dem atrioventrikulären Knoten von His-Tawara[2]) in der Lagerung zusammenfällt; c) aus einem Zentrum dritter Ordnung, welches in den Ventrikeln liegt und deren Einzelkontraktionen beherrscht. Es unterliegt keinem Zweifel, dass die Empfindlichkeit dieser Zentren oder Ganglien in bezug auf das Herzgift nicht die nämliche ist: die einen sind am meisten empfindlich, die anderen am allerwenigsten, dank welchem Umstande ein ungleiches Bild der toxischen Phase der Wirkung auf das Herz der Stoffe der Digitalingruppe resultiert, ein Bild, das entweder mit dem diastolischen oder dem systolischen Stillstand des Herzens abschliesst. Sehr starke Konzentrationen des Herzgiftes wirken paralysierend, wobei die Paralyse nicht nur die motorischen Knoten, sondern auch die Muskelfasern betrifft [Werschinin[3])]. Diese Angaben werden teilweise durch die Beobachtungen von Rothberger und Winterberg[4]) bestätigt. Diese Autoren, welche das Saitengalvanometer von Einthoven[5]) benutzten, fanden, dass das Strophantin auf das Keith-Flack'sche und teilweise auf das His-Tawara'sche motorische Ganglion wirkt und in grösseren Dosen ausserdem auch auf das Nervenzentrum dritter Ordnung, indem es die Erregbarkeit dieses Zentrums stark erhöht. Durch diese Wirkung auf das tertiäre Zentrum erklären diese Autoren die plötzliche Beschleunigung der Herztätigkeit, eine charakteristische Erscheinung, mit welcher bei warmblütigen Tieren die toxische Wirkungsphase der Herzstoffe beginnt. Der erhöhten Erregbarkeit des motorischen Apparates des Herzens folgt im weiteren Verlaufe dessen Erschlaffung. Es fragt sich, ob das Pituitrin, analog dem Strophantin, eine unmittelbare Wirkung auf den neuromuskulären motorischen Apparat des Herzens

1) A. Keith and M. W. Flack, Lancet 1906; Journ. of Anat. and Phys. 1907.

2) S. Tawara, Das Reizleitungssystem des Säugetierherzens. Jena 1908.

3) N. Werschinin, Iswestia Tomsk. Univers. 1911.

4) C. J. Rothberger und H. Winterberg, Pflüger's Arch. Bd. 150 S. 217. 1913.

5) Einthoven, Annalen der Physik Bd. 12 S. 1059 4. Folge. 1903; Arch. intern. de phys. vol. 5 p. 132. 1906.

ausübt. Auf Grund meiner Versuche kann ich schwerlich eine derartige Wirkungsweise des Pituitrins annehmen. Die während der toxischen Wirkungsphase des Pituitrins beobachtete Schwächung der Herztätigkeit kann durch dessen sekundären Einfluss auf den motorischen Apparat des Herzens erklärt werden, der von scharf ausgesprochenen Hemmungsimpulsen abhängig ist, die die Funktionen der motorischen Knoten, und zwar die Erregbarkeit, das Entstehen und die Leitung der Impulse, den Stoff- und Energieumsatz usw., unterdrücken. Ebenfalls als sekundäre Erscheinung kann auch die in der ersten Phase der Pituitrinwirkung zu beobachtende Verstärkung der einzelnen Herzkontraktionen gedeutet werden. Diese Verstärkung kann meiner Ansicht nach in Verbindung mit der Änderung des Rhythmus gesetzt werden, indem man diese als Reaktion des Herzens auf die in einem gewissen Grade erhöhten hemmenden Impulse auffasst.

Gleichzeitig mit den angeführten Veränderungen des Herzens in Versuchen an warm- und kaltblütigen Tieren mit unbeschädigten N. vagi kann unter dem Einfluss des Pituitrins eine Erhöhung des Blutdrucks beobachtet werden, wie das zuerst die Untersuchungen von Oliver und Schäfer[1]) darauf von Howell[2]), Schäfer und Vincet[3]), Livon[4]), Houghton[5]), Klotz[6]) u. a. gezeigt haben. Der Mechanismus der Erhöhung des Blutdrucks besteht in einer Verengung der Gefässe. Die vasotonische Wirkung des Pituitrins ist peripheren Ursprungs und ist bewiesen durch die Versuche von Magnus und Schäfer[7]), Schäfer und Herring[8]), Salvioli und Carraro[9]), Pal[10]), de Bonis und Susanna[11]), Kepinow[12]).

1) Oliver and Schäfer, Journ. of Phys. vol. 18. 1895.

2) Howell, Journ. experim. Med. vol. 3. 1898.

3) Schäfer and Vincet, Journ. of Phys. vol. 25. 1899—1900.

4) Livon, Compt. rend. Soc. Biol. t. 51. 1899 et t. 64—65. 1908; Journ. de Phys. et Pathol. géner. t. 11. 1909.

5) Houghton, The Journ. of the Americ. med. Assoc. 1908 Nr. 28.

6) R. Klotz, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 65 S. 348. 1911.

7) Magnus and Schäfer, Journ. of Phys. vol. 27 p. 9. 1901—1902.

8) Schäfer and Herring, Phil. Trans. of the Royal. Soc. of London vol. 199 ser. B. 1907.

9) Salvioli et Carraro, Arch. ital. de Biol. vol. 49. 1908.

10) Pal, Wien. klin. Wochenschr. Bd. 27. 1909; Zentralbl. f. Phys. Bd. 23. 1909.

11) De Bonis und Susanna, Zentralbl. f. Phys. Bd. 23 S. 169. 1909.

12) L. Kepinow, Dissert. Moskau 1912.

Zum Schluss sei es mir gestattet, in Kürze die Hauptschlussfolgerungen aus meinen Versuchen zu wiederholen.

1. Die Herzwirkung des Pituitrins ist peripheren Ursprungs und äussert sich in einer Verlangsamung des Rhythmus und einer Verstärkung der einzelnen Kontraktionen des Herzens, in Erscheinungen, welche die erste Wirkungsphase darstellen. Diese Phase erinnert überaus an das Bild der anfänglichen (therapeutischen) Herzwirkung der Stoffe der Digitalingruppe. Bei mehr oder weniger anhaltender Wirkung des Pituitrins auf das isolierte Herz in Konzentrationen von 1 : 300 bis 1 : 10 000 folgt auf die erste Phase die zweite (toxische), welche durch eine allmähliche Schwächung der Herzkontraktionen oder durch das Auftreten sich nach und nach verlängernder Pausen charaktisiert wird. In beiden Fällen bleibt das Herz endlich in der Diastole oder seltener in einer halben Systole stehen.

2. Im Gegensatz dazu, was wir bei der Herzwirkung der Stoffe der Digitalingruppe beobachten, spielt der Unterschied in den Konzentrationen der Lösungen keinen Hauptfaktor, der auf den Charakter und den Wirkungsgrad des Pituitrins auf das isolierte Froschherz von Einfluss wäre. So haben Konzentrationen von 1 : 300 und 1 : 10 000 im Grunde genommen eine gleiche Herzwirkung.

3. Der Mechanismus der Herzwirkung des Pituitrins besteht in einer Tonisierung des peripheren Hemmungsapparats des Herzens. In diesem Falle ist das Pituitrin ein direkter physiologischer Antagonist des Atropins.

4. Auf die motorischen Knoten und den Herzmuskel hat das Pituitrin, im Gegensatz zu den Stoffen der Digitalingruppe, augenscheinlich keinen Einfluss.

5. Ähnlich den Herzgiften teilt das Pituitrin dem Herzen keine neuen Kräfte mit. Doch bei Störungen der Herztätigkeit, welche von abnormer Steigerung des Rhythmus begleitet werden, kann das Pituitrin, indem es letzteren bis zum Optimum verlangsamt, eine regulierende Wirkung auf die Herztätigkeit ausüben, d. h. sie zur Norm bringen.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Leipzig

Über die Wirkung des Chloralhydrats auf den isolierten Kaninchendünndarm.

Von

Fritz Sembdner.

(Mit 11 Textfiguren.)

Bei Gelegenheit ihrer Untersuchung über das Hormonal stellten Dittler und Mohr[1]) fest, dass die intravenöse Injektion einer Chloralhydratlösung schon in Dosen von 0,05 g pro Kilogramm Tier sowohl bei Katzen wie bei Kaninchen zum Auftreten einer lebhaften Peristaltik führt. Diese Darmwirkung des Chloralhydrats wurde von den genannten Autoren als eine sekundäre Erscheinung angesprochen, bedingt durch die Blutdrucksenkung, welche im Anschluss an Chloralhydratinjektionen bekanntlich regelmässig auftritt. Da von einer direkten Wirkung des Chloralhydrats auf den Darm selbst oder seinen nervösen Apparat bis dahin noch nichts bekannt geworden war[2]), so lag diese Schlussfolgerung nahe. Nun sind die Erregungseffekte, welche nach Chloralhydratinjektionen am Darm zu beobachten sind, oft von ausserordentlicher Stärke und dauern oft sehr lange an. Es erschien also wohl der Mühe wert, einmal in einer speziell hierauf gerichteten Untersuchung zu prüfen, ob die Erregung des Darmes wirklich allein durch die Änderung der Zirkulationsverhältnisse zustandekommt oder ob neben der Wirkung der Blutdrucksenkung vielleicht doch eine direkte erregende Wirkung des Giftes auf den Darm mit im Spiele ist.

1) R. Dittler und R. Mohr, Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie Bd. 25 S. 902. 1913.

2) Eine beiläufige Notiz von Kuliabko und Alexandrowitsch (Zentralblatt f. Physiol. Bd. 18 S. 280. 1904) über die Chloralhydratwirkung auf den isolierten Darm, auf die ich später zurückkommen werde, war den Autoren entgangen.

Die im folgenden beschriebenen Versuche, die einen Beitrag zur Lösung dieser Frage darstellen, erstrecken sich auf eine Untersuchung der Wirkung des Chloralhydrats auf ausgeschnittene Darmstücke. Diese Art der Untersuchung war für meine Zwecke die gegebene, weil sie die Wirkungsweise des Chloralhydrats unabhängig von den Einflüssen der Zirkulation zur Anschauung bringt. Für eine erschöpfende Beurteilung der oben diskutierten Frage reicht sie allerdings schon deshalb nicht aus, weil sie keine Entscheidung darüber ermöglicht, ob das Chloralhydrat bei intravenöser Injektion dieselbe Wirkung hat und ob es ausserdem etwa einen Angriffspunkt im Zentralnervensystem besitzt, von dem aus beim lebenden Tiere eine erregende Wirkung auf den Darm ausgeübt werden könnte. Dafür gestattete meine Untersuchungsmethode aber anderseits, den Eintritt und den Verlauf der Narkose am isolierten Darmpräparat vom physiologischen Standpunkte aus genau zu verfolgen und graphisch zu registrieren. Die hierüber vorliegenden Angaben in der Literatur sind äusserst spärlich.

Methodik.

Bezüglich der Methodik hielt ich mich im wesentlichen an die von Magnus[1]) vorgeschlagene Art der Verzeichnung der Darmbewegung, richtete mir meine Anordnung, meinen speziellen Versuchszwecken entsprechend, allerdings im einzelnen etwas anders ein. Auch machte ich mir, wo es zweckmässig erschien, die mannigfachen kleinen Verbesserungen zunutze, die an der originellen Magnus'schen Methodik im Laufe der Zeit angebracht wurden. So verwendete ich zur dauernden Umspülung des exzidierten Darmstückes statt der Ringer'schen Lösung auf Grund der Feststellungen von Rona und Neukirch[2]) die Tyrode'sche Lösung in folgender Zusammensetzung: NaCl 8,0, KCl 0,2, $CaCl_2$ 0,2, $MgCl_2$ 0,1, NaH_2PO_4 0,05, $NaHCO_3$ 1,0, Dextrose 1,0, Aq. dest. 1000,0.

Im übrigen war meine Versuchsanordnung folgendermassen eingerichtet: Das zum Versuch benutzte Darmstück von ca. 5 cm Länge befand sich in einem zylindrischen Glasgefäss von ca. 8,5 cm Höhe und 4,5 cm lichter Weite, das immer ungefähr 100 ccm körper-

1) R. Magnus, Pflüger's Arch. Bd. 102 S. 123 ff. 1904.

2) Rona und Neukirch, Pflüger's Arch. Bd. 144 S. 555 ff. 1912; Bd. 148 S. 273 ff. 1912.

warmer Tyrode-Lösung enthielt. In dieses Gefäss („Versuchsgefäss") tauchte vertikal eine dünne Glasröhre ein, die zur Zuleitung von Sauerstoff diente, der die Nährflüssigkeit dauernd durchperlte. Der unterste, rechtwinklig abgebogene Teil der Glasröhre, der in ganz geringem Abstande am Boden des Versuchsgefässes entlang lief, war mit einer Kehlung versehen. An dieser Stelle wurde, ähnlich wie Lohmann[1]) es vorschlug, das untere Ende des Darmstückes mittels einer Fadenschlinge befestigt (Punctum fixum). Das andere Darmende, das ca. 1 cm unter dem Flüssigkeitsspiegel lag, war frei beweglich und stand durch einen Faden, der so über zwei leichtbewegliche Rollen geführt war, dass das Darmstück etwa entsprechend der Achse des Gefässes vertikal im Versuchsgefäss hing, mit einem leichten Schreibhebel in Verbindung. Es wurden also die Längenänderungen des Darmstückes verzeichnet, die im wesentlichen durch die Kontraktionen der Längsmuskeln bedingt werden; doch haben, wie später noch ausführlicher dargelegt wird (s. S. 28), wohl auch die Ringmuskeln einen gewissen Einfluss auf den Kurvenverlauf. Meist wurde ein sogenannter Stirnschreiber (Vertikalschreiber), der sich bei grösseren Ausschlägen nicht so leicht von der Schreibfläche abhob wie der zuerst benutzte Bogenschreiber, verwendet. Die Vergrösserung der Längenänderung des Darmes durch den Schreibhebel betrug ungefähr das Siebenfache. Die Achsenbelastung wechselte je nach der Grösse der Ausschläge und war im allgemeinen natürlich ziemlich gering. Um die Temperatur der den Darm umspülenden Flüssigkeit gleichmässig auf Körperwärme zu halten, stand das Versuchsgefäss bis nahe zu seinem oberen Rande in einem bedeutend grösseren Wasserbecken, dessen Wasser mittels regulierbarer elektrischer Heizung auf eine konstante Temperatur zwischen 38° und 40° C. eingestellt war. Zum Schutz vor übermässigem Wärmeverlust war das grosse Wassergefäss von unten und von den Seiten her ausserdem von einem abgeschlossenen Luftraume umgeben.

Für die Einleitung der Chloralhydratlösung in das Versuchsgefäss und für ihre Entfernung aus demselben musste eine besondere Vorrichtung getroffen werden. Die ersten Versuche, bei welchen wenige Kubikzentimenter einer verhältnismässig hochkonzentrierten Chloralhydratlösung einfach von oben her mittels einer Pipette in das Versuchsgefäss gebracht wurden, hatten nämlich hinsichtlich der

1) F. Lohmann, Zeitschr. f. biol. Technik u. Methodik Bd. 2 S. 272. 1912.

Wirkungsweise des Chloralhydrats ziemlich inkonstante Resultate ergeben. Abgesehen von individuellen Verschiedenheiten der einzelnen Präparate, scheint dies vor allem daran zu liegen, dass die Konzentration, in welcher das Chloralhydrat auf den Darm einwirkte, unter sonst gleichen Verhältnissen eine ganz verschiedene war, je nachdem die Giftlösung in nächster Nähe des Darmstückes oder mehr am Rande des Gefässes zugesetzt wurde. Auch gelang es, trotz hierauf verwendeter Sorgfalt, vielleicht nicht immer, eine genügende Übereinstimmung der Temperatur der Flüssigkeit im Versuchsgefässe und in der eingeführten Chloralhydratlösung zu erzielen. Um diese Fehlermöglichkeiten auszuschalten, wurde in allen massgebenden Versuchen folgendermassen verfahren: Aus einer 5%igen Lösung von Chloralhydrat in destilliertem Wasser, die mit der verwendeten Nährflüssigkeit ungefähr isotonisch ist, wurde durch Verdünnung mit Tyrode'scher Lösung die im Versuch ungefähr gewünschte Konzentration der Giftlösung hergestellt. Diese verdünnte Lösung wurde, nachdem sie auf die im Versuchsgefäss herrschende Temperatur vorgewärmt war, in Mengen von mindestens 100 ccm in ein Druckgefäss gebracht, von wo sie die zahlreichen Windungen einer in dem grossen Wasserbehälter befindlichen Heizspirale durchlief, um schliesslich dicht über dem Boden in das Versuchsgefäss einzuströmen. Gleichzeitig wurde immer dieselbe Flüssigkeitsmenge, die unten zuströmte, durch einen automatisch arbeitenden Heber vom oberen Flüssigkeitsspiegel aus dem Versuchsgefässe abgesaugt. Bei dieser Art des Vorgehens erfolgte die Giftzufuhr bei allen Versuchen also in genau derselben Weise, und die Konstanz der Temperatur darf als vollkommen betrachtet werden. Eine reinliche Unterschichtung und Verdrängung der im Versuchsgefässe befindlichen reinen Nährflüssigkeit durch die Giftlösung wurde auf diese Weise wegen der sofort einsetzenden Diffusionsvorgänge zwar sicher nicht erreicht, doch spielt dies meines Erachtens praktisch keine wesentliche Rolle, da es mir nicht auf die Feststellung der Grenzkonzentrationen für die eine oder die andere Seite der Chloralhydratwirkung ankam, sondern lediglich auf einen Vergleich der Wirkung relativ hoch und relativ niedrig konzentrierter Lösungen.

Die soeben beschriebene Vorrichtung bewährte sich besonders auch für die Wiederentfernung der Chloralhydratlösung aus dem Versuchsgefäss sehr gut. Von dem Druckgefäss aus konnten, je nach Bedarf, beliebige Mengen reiner Nährflüssigkeit durch das Ver-

suchsgefäss hindurchgeschickt und das Gift aus demselben ausgespült werden, ohne dass das Präparat einer direkten Berührung mit der Luft ausgesetzt wurde. Es war somit möglich, den Verlauf der Erholung des Darmes aus der Narkose in unentstellter Form graphisch zu registrieren. In den ersten Versuchen, bei welchen zwecks Entfernung des Giftes einfach der ganze Inhalt des Versuchsgefässes abgehebert und statt dessen reine Tyrode-Lösung eingefüllt wurde, geriet das Darmpräparat, während es frei in der Luft hing, offenbar infolge der Abkühlung, regelmässig in eine maximale tonische Kontraktion, welche erst ganz allmählich wieder abklang und die Verzeichnung einer genauen Erholungskurve unmöglich machte.

Die graphische Verzeichnung wurde auf dem Hering'schen Schleifenkymographion anfangs bei verhältnismässig raschem Trommelgang (1 cm in ca. 10 Sekunden) vorgenommen. Später wurde ein bedeutend langsamerer Gang benutzt (1 cm in ca. 50 Sekunden). Dies hatte zwar den Nachteil, dass sich der Ablauf der einzelnen Kontraktionen auf der Kurve nur mehr schwer verfolgen liess, bot aber andererseits den Vorteil, dass die Kurve eines ganzen Versuches auf eine verhältnismässig kurze Strecke zusammengedrängt wurde, was die Übersichtlichkeit wesentlich erhöhte.

Als Versuchstiere wurden fast ausschliesslich Kaninchen verwendet. Katzen wären für meine Zwecke weniger geeignet gewesen, weil der ausgeschnittene Katzendarm im Gegensatz zum Kaninchendarm fast immer ziemlich unregelmässig arbeitet und, wie schon die Magnus'schen[1]) Kurven lehren, neben den sogenannten Pendelbewegungen vor allem immer sehr grobe Tonusschwankungen zeigt, welche einen eventuellen fördernden oder hemmenden Einfluss des Chloralhydrats leicht hätten verdecken können. Die Versuchstiere wurden zumeist nicht narkotisiert, sondern einfach durch Nackenschlag getötet. Nach rascher Eröffnung der Bauchhöhle wurde sodann eine Dünndarmschlinge herausgeschnitten und in O_2-gesättigte körperwarme Tyrode-Lösung versenkt. Bevor das für den Versuch bestimmte, etwa 5 cm lange, unaufgeschnittene Darmstück mit den Fadenschlingen versehen und in das Versuchsgefäss gebracht wurde, wurde es innerlich gründlich durchgespült, da nach den Angaben von Weiland[2]) u. a. der ausgeschnittene Kaninchendarm

1) R. Magnus, Pflüger's Arch. Bd. 102 S. 123 ff. 1904.
2) W. Weiland, Pflüger's Arch. Bd. 147 S. 171 ff. 1912.

beim „spontanen“ Arbeiten in Tyrode-Lösung um so eher Pendelbewegungen von dauernd gleicher Amplitude zeigt und von störenden Tonusschwankungen frei bleibt, je besser er vom Darminhalt gereinigt ist. Meine eigenen Erfahrungen sprechen in demselben Sinne.

Vorversuche.

Ausser den schon erwähnten Vorversuchen, die sich auf die Erzielung einer möglichst einwandfreien Methodik bezogen, stellte ich vor dem Eintritt in die eigentliche Untersuchung noch eine Reihe orientierender Versuche an, um die Eigentümlichkeiten des Darmpräparates aus eigener Anschauung kennen zu lernen. Diese Versuche mögen in Kürze hier angeführt werden, obgleich sie, zum Teil allerdings ausschliesslich am Katzendarm, auch schon von anderen Autoren, vgl. z. B. Magnus[1]), Bayliss und Starling[2]), Rona und Neukirch[3]), Weiland[4]), angestellt wurden.

Dass der isolierte Kaninchendünndarm unter günstigen Versuchsbedingungen oft mit ausserordentlicher Regelmässigkeit arbeitet, ist z. B. aus den Arbeiten von Rona und Neukirch[5]) bekannt, welche die Regelmässigkeit der verzeichneten Kurven geradezu als physiologisches Kriterium für die Zulänglichkeit der äusseren Versuchsbedingungen benutzten. Auch unter den in meinen Versuchen gegebenen Bedingungen lieferte das isolierte Darmstück in einem grossen Teil der Versuche ganz regelmässig verlaufende Kurven. Als Beispiel hierfür möge die Fig. 1 dienen, welche eine fast mathematische Regelmässigkeit hinsichtlich der Grösse und der zeitlichen Folge der einzelnen Ausschläge zeigt. Die Temperatur der umspülenden Tyrode-Lösung betrug bei Verzeichnung der Kurve etwa 39° C. Auf derartigen Kurven finden sich nur sogenannte Pendelbewegungen der Längsmuskelfasern verzeichnet, d. h. die bei der gegebenen Temperatur durchschnittlich 5—6 Sekunden

---

1) R. Magnus, Pflüger's Arch. Bd. 102 S. 123 ff., 349 ff. 1904; Bd. 103 S. 515 ff., 526 ff. 1904; Bd. 108 S. 1 ff. 1905; Bd. 111 S. 152 ff. 1906; Ergebn. d. Physiol. Bd. 7 S. 56 ff. 1908; Bd. 2 Abt. 2 S. 637. 1903. — Magnus and Langley, Journ. of Physiol. vol. 33 p. 34 ff. 1905.

2) Bayliss and Starling, Journ. of Physiol. vol. 24 p. 99. 1899.

3) Rona u. Neukirch, Pflüger's Arch. Bd. 144 S. 555 ff. 1912; Bd. 146 S. 371 ff. 1912; Bd. 148 S. 273. 1912.

4) W. Weiland, Pflüger's Arch. Bd. 147 S. 171. 1912.

5) Rona und Neukirch, Pflüger's Arch. Bd. 148 S. 273. 1912.

dauernden Kontraktionen dieser Fasern setzen sich alle auf derselben geradlinigen Abszisse auf. Von Schwankungen des neben den Pendelbewegungen in den Muskelfasern bestehenden Tonus ist auf den

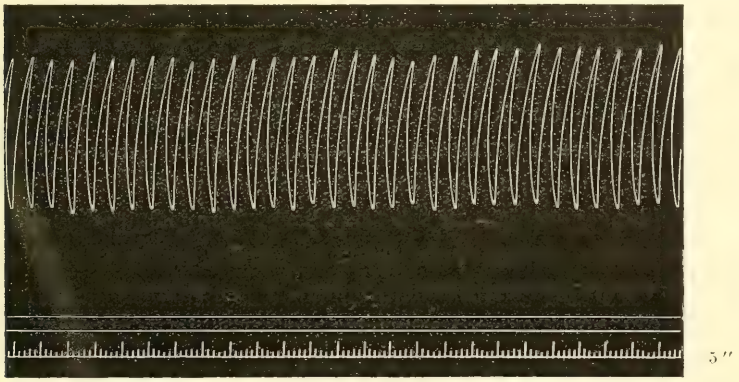


Fig. 1 (auf $^2/_3$ verkleinert).

Kurven also nichts zu bemerken. Die Abweichungen von diesem regelmässigen Verlauf, die in den weniger günstigen Fällen zur Beobachtung kamen, waren verschiedener Art. Entweder zeigten die Pendelbewegungen, ohne dass die Fusspunkte ihre Höhenlage änderten, lediglich eine von Kontraktion zu Kontraktion wechselnde Grösse, oder aber es setzten sich die einzelnen Kontraktionen auf grössere (nach Höhe und Länge unter sich oft ganz ungleich lange) Wellen auf, die nach der Ansicht von Magnus auf Tonusschwankungen der Muskulatur zu beziehen sind [1]). In letzterem Falle waren häufig

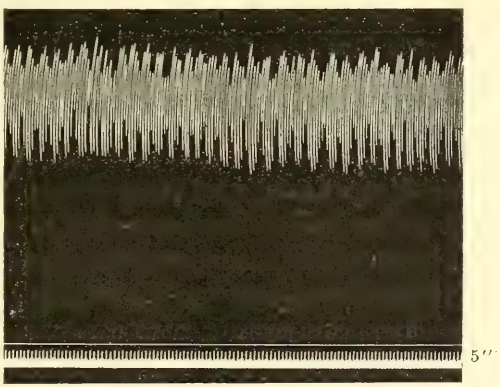


Fig. 2 (auf $^2/_3$ verkleinert).

1) Um über die Ursache dieser langsamen Schwankungen nichts zu präjudizieren, schlägt Tullio Gayda (Pflüger's Arch. Bd. 151 S. 407 ff. 1913) die Bezeichnung „Magnus'sche Schwankungen" vor.

auch die Amplituden der Pendelbewegungen verschieden gross, so dass sehr unregelmässig verlaufende Kurven resultierten. Anderseits konnten aus einer Kombination von Tonusschwankungen mit Pendelbewegungen von wechselnder Grösse auch sehr regelmässige Kurven entstehen, indem Gruppenbildungen auftraten, wie beispielsweise Fig. 2 sie zeigt[1]).

Endlich ist bei schlecht arbeitenden Präparaten auch zu beobachten, dass der Anstieg oder Abfall der einzelnen Kontraktion nicht kontinuierlich verläuft, sondern (wohl als Ausdruck eines ungleichzeitigen Arbeitens der verschiedenen Muskelzellen) deutliche Stufenbildungen zeigt. Die beschriebenen Unregelmässigkeiten des Kurvenverlaufs werden auf Schädigungen des Darmes bei der Präparation zurückgeführt; zweifellos aber können sie bei einem zunächst regelmässig arbeitenden Darmstück auch erst im späteren Verlaufe des Versuchs, speziell nach schädigender Beeinflussung des Präparates, zur Ausbildung kommen und sind dann vielleicht, ähnlich wie die entsprechenden Erscheinungen am Herzen (Luciani'sche Gruppen, Alternans und dergleichen), als Prodrome des Absterbens aufzufassen. Freilich kommt es umgekehrt auch vor, dass bei der Präparation geschädigte Darmstücke, die zunächst mangelhaft arbeiteten, unter den günstigen Bedingungen, die sie in sauerstoffdurchperlter körperwarmer Tyrode-Lösung finden, sich zu regelmässiger Tätigkeit erholen, wobei nach den Feststellungen von Rona und Neukirch[2]) dem Karbonation eine besondere Bedeutung zukommt. (Beim isolierten Katzendarm sind Unregelmässigkeiten der beschriebenen Art, wie Magnus zuerst gezeigt hat, bekanntlich immer vorhanden.) Es bedarf wohl keiner besonderen Erwähnung, dass für eine sichere Beurteilung der Chloralhydratwirkung möglichst regelmässig arbeitende Präparate erwünscht waren.

Der in Tyrode-Lösung überlebende Kaninchendünndarm besitzt in der Regel eine ausserordentliche Empfindlichkeit, die sich in der Änderung seiner Arbeitsweise schon bei den geringsten äusseren Anlässen zeigt. Bei unerheblichen mechanischen Erschütterungen des Versuchsgefässes, bei geringfügiger Änderung des osmotischen

1) Derartige Kurven können auch so verstanden werden, dass die Länge des Präparates mit einer von Kontraktion zu Kontraktion wechselnden Amplitude um einen ungefähr gleichbleibenden Tonus schwankt.

2) Rona und Neukirch, Pflüger's Arch. Bd. 148 S. 273 ff. 1912. — E. Hédon et Fleig, Arch. intern. de Physiol. t. 3 p. 1 ff. 1905.

Druckes der den Darm umspülenden Flüssigkeit, bei kleinen Schwankungen in der Sauerstoffversorgung usw. habe ich wiederholt Änderungen in der Amplitude der Pendelbewegungen und des mittleren Tonus beobachtet, welche gewöhnlich ziemlich brüsk einsetzten, wenigstens zunächst meist im Sinne einer Vergrösserung verliefen und öfters zu dauernden Störungen in der Regelmässigkeit der Kontraktionen führten.

Einen nicht unbedeutenden Einfluss auf den Verlauf der Kurven üben ferner grössere Temperaturschwankungen [1]) im Versuchsgefäss aus, selbst wenn sie verhältnismässig langsam verlaufen. Über diese

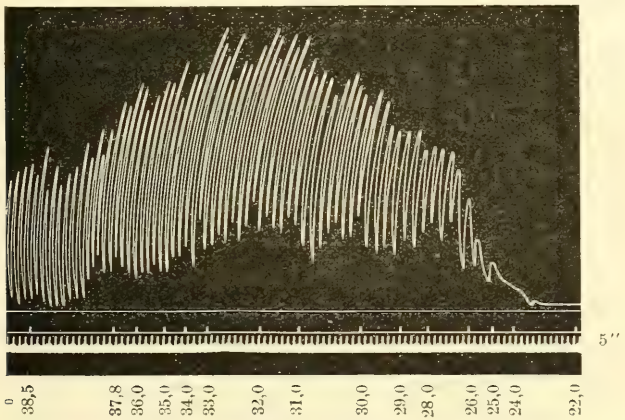


Fig. 3 (auf $^2/_3$ verkleinert).

Verhältnisse habe ich mich in einer besonderen Reihe von Versuchen am isolierten Kaninchendarm orientiert. Ich kühlte die Flüssigkeit, die das Versuchsgefäss umgibt, allmählich ab. Der regelmässig schreibende Darm (vgl. Fig. 3) befand sich in Tyrode-Lösung von zunächst 39,5°, die Endtemperatur betrug 22° C.; die Sauerstoffzufuhr blieb während der ganzen Versuchsdauer unverändert. Während nun die Frequenz der Pendelbewegungen, wofern sie überhaupt eine Änderung erkennen liess, sich immer nur in einer Richtung (im Sinne einer Verminderung) veränderte, führte die Herabsetzung der Temperatur regelmässig zuerst zu einer Vergrösserung der Amplitude der einzelnen Kontraktionen und zu einem Ansteigen ihrer Fusspunkte, was meist bei einer Temperatur von

1) R. Magnus, Pflüger's Arch. Bd. 102 S. 142 ff. 1904. — G. Hotz, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 20 H. 2. 1909. — Vergl. auch: Laqueur, Verhandl. des IX. intern. Physiologen-Kongresses. Groningen 1913.

ca. 33° einen Höhepunkt erreichte. Mit weiterer Abnahme der Temperatur wurde die Dauer der einzelnen Kontraktionen dann immer deutlich grösser, ihre Anzahl pro Sekunde also geringer, und sowohl die Amplitude der Pendelbewegungen wie der mittlere Tonus sanken ab. Bei einer Temperatur von 23—22° C. endlich sistierten die Bewegungen ganz. Wurde die Anfangstemperatur nachträglich wieder hergestellt, so stellte sich auch der Darm in den meisten Fällen wieder auf die alte Grösse und Rhythmik der Kontraktionen und auf den ursprünglichen Tonus ein. Die Kältelähmung ist also keine endgültige, vorausgesetzt, dass die Einwirkung der niederen Temperaturen eine gewisse zeitliche Grenze (und wohl auch Temperaturgrenze) nicht überschritten hatte.

Die geschilderten Erfahrungen über die grosse Labilität des Darmes schrieben für die Chloralhydratversuche ein äusserst vorsichtiges Arbeiten vor und legten vor allem nahe, experimentell sicherzustellen, dass die bei Einleitung frischer Lösungen in das Versuchsgefäss auftretenden Strömungs- und Diffusionsvorgänge an sich keine Änderung in der Arbeitsweise des Präparates bedingten. Dahingehende Kontrollversuche mit reiner Nährflüssigkeit wurden zu wiederholten Malen angestellt und führten ausnahmslos zu befriedigenden Ergebnissen. Es war nur dafür zu sorgen, dass die Einflussgeschwindigkeit nicht zu gross war. Praktisch spielte dies für mich schon deshalb keine Rolle, als ich mit Rücksicht auf einen vollkommenen Temperaturausgleich (s. o. S. 22) die Einflussgeschwindigkeit der Giftlösung bzw. der Spülungsflüssigkeit nie über 100 ccm in 30 Sekunden steigerte.

Hinsichtlich der Deutung der nach meiner Methode gewonnenen Darmkurven muss darauf hingewiesen werden, dass das jeweilige Verhalten der Ringmuskulatur nicht vernachlässigt werden darf, da es die verzeichneten Bewegungsvorgänge möglicherweise mitbestimmt.

So kann ein Ansteigen der Kurve ausser durch zunehmende Verkürzung der Längsmuskulatur auch durch eine Erschlaffung der vorher tonisch kontrahiert gewesenen Ringmuskeln bedingt sein; umgekehrt kann ein Heruntergehen der Kurve durch die Ausbildung eines gesteigerten Tonus in der Ringmuskelschicht zustande kommen, wobei die sich entwickelnden grösseren Widerstände überdies eine Änderung in der Arbeitsweise der Längsmuskeln vortäuschen können, auch wenn eine solche in Wirklichkeit gar nicht vorhanden ist. Wieweit diese Einflüsse der Ringmuskulatur im praktischen Versuche

gehen, ist schwer zu sagen. Jedenfalls sind auf dieser Grundlage Missdeutungen möglich, die ich in den folgenden mitgeteilten Versuchen dadurch nach Möglichkeit auszuschliessen versuchte, dass ich mich durch Inspektion immer über das jeweilige Verhalten der Ringmuskeln informierte.

Versuche mit Chloralhydrat.

Die Wirkung des Chloralhydrats auf die Bewegungen des überlebenden Darmstückes ist je nach der absoluten Giftmenge, welche in das Versuchsgefäss eingeführt wird, d. h. je nach der Konzentration, mit der das Gift auf den Darm einwirkt, verschieden. Unter den

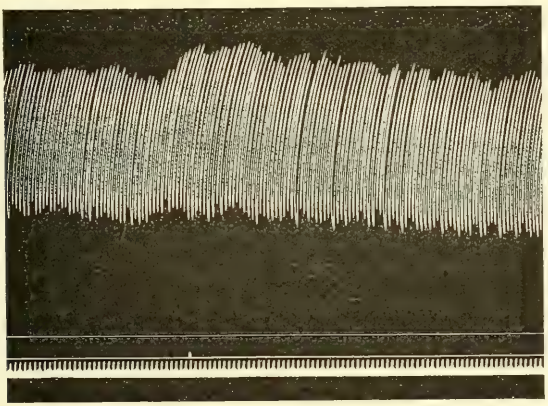


Fig. 4 (auf $^2/_3$ verkleinert).

beschriebenen Versuchsbedingungen kommen an der Längsmuskulatur sowohl reine Erregungs- als reine Lähmungswirkungen des Chloralhydrats zur Beobachtung als auch Kombinationen von beiden derart, dass eine unter dem Einfluss des Chloralhydrats zustandekommende Narkose durch ein ausgesprochenes Erregungsstadium eingeleitet wird. Ohne dass es bei der individuellen Verschiedenheit der einzelnen Darmpräparate möglich wäre, die Wirkung einer bestimmten Chloralhydratdosis sicher vorauszusagen, gilt im allgemeinen die Gesetzmässigkeit, dass bei grossen Dosen die lähmende (narkotisierende), bei kleinen Dosen die erregende Wirkung im Vordergrunde der Erscheinungen steht.

Am eindeutigsten liegen die Ergebnisse bei Verwendung ganz kleiner, eben wirksamer Chloralhydratdosen (unter 0,05 g auf 100 ccm Tyrode-Lösung). Hierbei pflegt sich eine rein erregende Wirkung

des Chloralhydrats zu entwickeln, welche sich sowohl auf die Pendelbewegungen als auf den mittleren Tonus des Präparates erstrecken kann. Meist werden bei den Grenzdosen zunächst nur die Pendelbewegungen in ihrer Amplitude beeinflusst. Als Beispiel möge die Fig. 4 dienen. Wie man sieht, nehmen die Pendelbewegungen des ziemlich gleichmässig schreibenden Darmstückes bei Einwirkung des Chloralhydrats (0,025 g) etwas an Grösse zu und bleiben auch für die Dauer des auf der Figur wiedergegebenen Kurvenstückes vergrössert. Der Beginn der Einleitung der Chloralhydratlösung ist unten auf der Kurve markiert; doch ist die Reizmarke nach Massgabe der beigegebenen Koinzidenzmarke für die verschiedenen Schreibhebel (s. Fig. 5) um ca. 1 cm weiter nach links zu verlegen. Der mittlere Tonus des Präparates wurde im Versuch der Fig. 4 nicht merklich beeinflusst. Das allmähliche Heruntergehen der Fusspunkte ist kaum mit der Chloralhydratwirkung in Verbindung zu bringen, da schon vor dem Versuche eine Tendenz zur Tonusabnahme am Präparat nachweisbar war. Dies war vor allem an der unzerschnittenen Kurve deutlich zu sehen. Durch nachträgliche Spülung mit reiner Tyrode-Lösung liess sich die fördernde Wirkung des Giftes auf die Grösse der Pendelbewegungen wieder vollständig aufheben.

Fig. 5.

Bei längerer Einwirkung einer Chloralhydratlösung, die einen reinen Erregungseffekt am Darm auslöst, pflegt die erregende Wirkung trotz fortbestehenden Reizes allmählich abzuklingen, was zuerst rascher, dann immer langsamer vor sich geht. Die Anfangsgrösse der Amplituden wird freilich meist erst nach sehr langer Zeit wieder erreicht, wenn es überhaupt soweit kommt. Gelegentlich kann sich nach langer Einwirkung ganz kleiner Giftdosen auch eine schwache Hemmungswirkung ausbilden. In dem auf Fig. 6 wiedergegebenen Versuch ging die erregende Wirkung einer Chloralhydratdosis von 0,025 g (erste Reizmarke) verhältnismässig rasch zurück, zeichnet sich aber gegenüber jener der Fig. 4 dadurch aus, dass sie sich vorübergehend auch auf den Tonus des Präparates erstreckte. Bei der zweiten Reizmarke wurde, noch während des Bestehens der ersten Wirkung, eine zweite Chloralhydratdosis von 0,025 g in das Versuchsgefäss gebracht, welche eine erneute, und zwar nachhaltigere

erregende Wirkung auf die Pendelbewegung ausübte. Eine derartige kumulative Wirkung steigender Chloralhydratdosen ist in den meisten Fällen nachzuweisen, bis dann schliesslich eine lähmende Wirkung zustande kommt. Das allmähliche Absinken des allgemeinen Tonus in Fig. 6 dürfte ebensowenig wie bei der vom gleichen Präparat stammenden Fig. 4 auf eine Wirkung des Chloralhydrats zu beziehen sein, da es bereits vor dem Beginn des Versuches angedeutet und durch die nachfolgende Spülung mit reiner Nährflüssigkeit nicht zu unterbrechen war. Eine Änderung im Verhalten der Ringmuskulatur war bei den Versuchen dieser Art durch Inspektion nicht nachzuweisen.

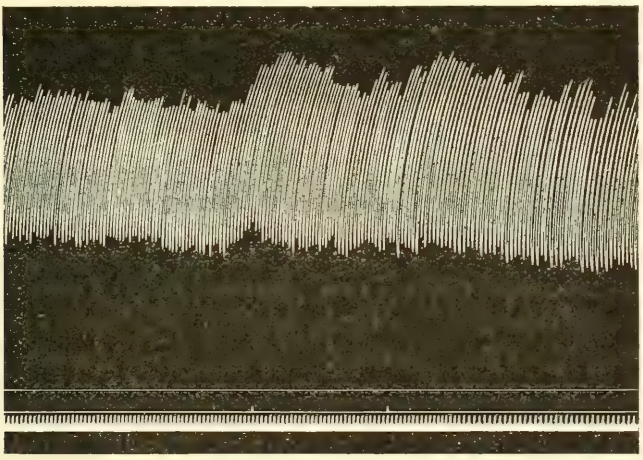


Fig. 6 (auf $^2/_3$ verkleinert).

Weniger konstant als bei Verwendung kleinster Dosen, welche regelmässig eine erregende Wirkung auf das Darmpräparat ausüben, waren die Ergebnisse, wenn Chloralhydrat in grösseren Mengen (0,05 g Chloralhydrat und mehr auf 100 ccm Tyrode-Lösung) in das Versuchsgefäss gebracht wurden. Unter sonst ganz gleichen Bedingungen kamen für ein und dieselbe grössere Chloralhydratdosis (z. B. von 0,05 g) im wesentlichen drei Wirkungsarten zur Beobachtung, die ich an der Hand von Kurvenbeispielen besprechen will. Es sei ausdrücklich betont, dass es sich hierbei natürlich nur um die Aufstellung dreier Typen handelt, zwischen denen allerlei Übergänge möglich sind.

Erstens kann nach Einleitung des Chloralhydrats in das Versuchsgefäss eine sofortige Abnahme der Grösse der Pendelbewegungen

eintreten, welche zu vollständigem Stillstand des Darmes führt, wie dies Fig. 7 zeigt. Gleich mit dem Beginn der Chloralhydratwirkung (s. Reizmarke) fallen die Amplituden der vom Darm verzeichneten Kontraktionen deutlich ab; die Koordination der Bewegungen ist offenbar gestört, und schon nach ca. 3 Minuten ist der Darm so gut wie völlig gelähmt. Gleichzeitig schwindet zumeist auch jeglicher Tonus, und zwar sowohl aus Ring- wie Längsmuskulatur, so dass das Präparat in vollständig erschlafftem Zustande stillsteht. Das rasch vorübergehende Ansteigen der Fusspunkte, die die Figur zeigt, kann auch fehlen. Dass die Endeinstellung des Darmes im abgebildeten Falle nicht wesentlich unter den Fusspunkten der vorher

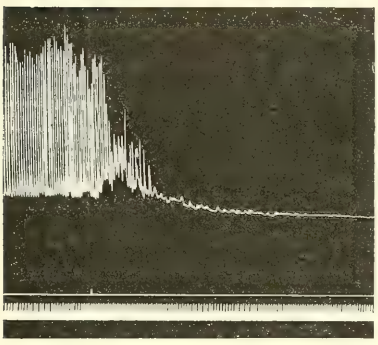


Fig. 7 (auf 2/3 verkleinert).

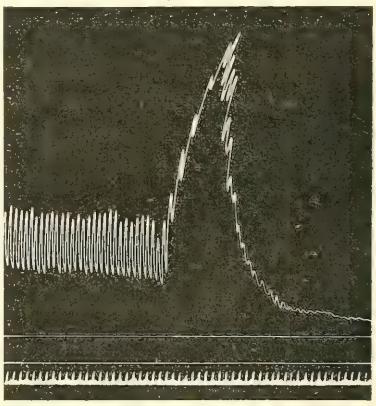


Fig. 8 (auf 2/3 verkleinert).

verzeichneten Pendelbewegungen liegt, ist ein Ausdruck dafür, dass das Präparat schon vor der Vergiftung verhältnismässig wenig Tonus besass. Vergleiche hiergegen die entsprechenden Verhältnisse bei Fig. 8.

Den zweiten Typus der Wirkung grösserer Chloralhydratdosen zeigt Fig. 8. Hier erfolgt zum Unterschiede vom zuerst beschriebenen Typus unter dem Einfluss des Giftes zunächst eine sehr energische Reizung der Längsmuskulatur. Die Kurve steigt unter der Erscheinung der Summation der Einzelkontraktionen (Tonusspeicherung) ohne wesentliche Vergrösserung der einzelnen Pendelbewegungen zu beträchtlicher Höhe an, um allerdings sofort in entsprechender Weise wieder abzusinken (Tonusschwund). Beim Abfall nehmen die Amplituden der einzelnen Kontraktionen gleichzeitig rasch an Grösse ab, so dass es in weniger als 2 Minuten nach Beendigung der

Chloralhydratwirkung zu einer Ruhigstellung des Darmes in tonusfreiem Zustande kommt, wobei wieder beide Muskellagen in gleicher Weise beteiligt sind. Wie man sieht, oszillierte das Präparat vor dem Versuch mit seinen Pendelbewegungen um eine nicht unbeträchtliche mittlere Tonushöhe. Übrigens sei noch erwähnt, dass das anfängliche Erregungsstadium auch in der Weise ablaufen kann, dass die Amplituden der Pendelbewegungen unter nur mässiger

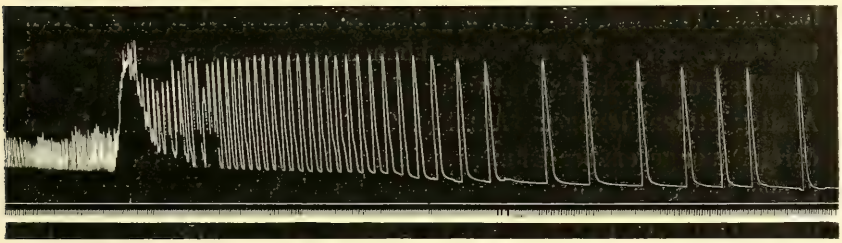


Fig. 9 (auf $^2/_3$ verkleinert).

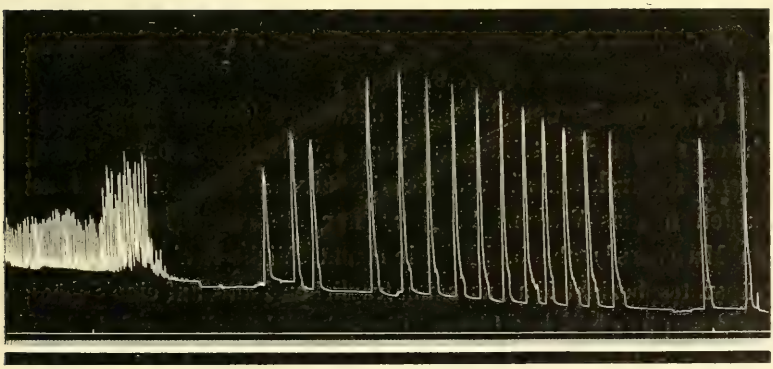


Fig. 10 (auf $^2/_3$ verkleinert).

Hebung der Fusspunkte vorübergehend zu bedeutender Grösse anwachsen (vgl. z. B. den Beginn der Fig. 10).

In den Fig. 9 und 10 sind Beispiele für den dritten Typus wiedergegeben, der sehr merkwürdige Verhältnisse darbietet, im ganzen aber nicht wesentlich seltener zur Beobachtung kam, wie jeder der beiden anderen Typen. Auf Fig. 9 ist die Reizmarke, die den Beginn der Chloralhydratwirkung anzeigt, um etwa $^3/_4$ cm weiter nach links zu verlegen. In denjenigen Fällen, welche den

Typus III zeigten, kam es bei der gleichen Chloralhydratdosis, die sonst prompt zu einer vollständigen Narkose führte, auch bei einer Beobachtungsdauer von über einer halben Stunde meist nicht zu längerem Stillstand des Darmes. Im Gegenteil führte das Gift nach der anfänglichen Erregung des Präparates, welche ganz analog jener beim Typus II verlaufen kann, entweder unvermittelt (wie auf Fig. 9) oder unter Einschaltung einer bis zu 1 Minute langen Pause, während welcher das Präparat in maximaler Länge so gut wie völlig regungslos blieb (wie auf Fig. 10), zur Ausbildung äusserst kräftiger Kontraktionen. Diese Kontraktionen können eine ausserordentliche Höhe erreichen und verlaufen entweder glatt, oder sie zeigen im Auf- oder Abstieg Stufenbildungen. Auf Fig. 9 folgen sich die Kontraktionen, deren Dauer gegenüber der ursprünglichen Dauer der Pendelbewegungen immer bedeutend verlängert ist, zunächst noch ziemlich rasch; doch bilden sich nach und nach immer grössere Zwischenräume aus. Die Fig. 10, wo die Kontraktionen besonders ausgiebig sind, zeigt in dieser Hinsicht keine Gesetzmässigkeit. Hier sind auch die Unstetigkeiten im Kontraktionsverlauf viel deutlicher zu sehen, wie das Präparat dieses Versuches denn überhaupt viel weniger regelmässig arbeitete als jenes der Fig. 9.

Über das Zustandekommen derartiger Kurven kann man sich schwer sichere Vorstellungen machen. Ähnlich grosse, träge und seltene Kontraktionen, wie sie die beschriebenen Figuren zeigen, wurden meines Wissens bis jetzt nur ein einziges Mal, und zwar von Magnus[1]) abgebildet. Die eigentümliche Reaktionsweise seines Präparates bezieht Magnus im fraglichen Falle auf eine Schädigung des Auerbach'schen Plexus, die sich nachträglich auch histologisch nachweisen liess. Hinsichtlich der von mir beobachteten Fälle reichen die zur Verwendung gekommenen Beobachtungsmittel für eine eingehende sichere Analyse nicht aus. Ich muss es unentschieden lassen, ob die verzeichneten starken Verkürzungen des Präparates als abnorm hohe Einzelkontraktionen der Längsmuskelfasern nach Art der gewöhnlichen Pendelbewegungen anzusprechen oder aus einer Verschmelzung mehrerer solcher Kontraktionen entstanden zu denken sind oder endlich ob es sich um den Effekt einer alternierenden Tonussteigerung und Tonusabnahme in den beiden Muskel-

1) R. Magnus, Pflüger's Arch. Bd. 102 S. 349 f. 1904.

schichten, also um sogenannte Magnus'sche Schwankungen bei mangelhafter Ausbildung der Pendelbewegungen handelt. Letzteres wäre im Hinblick auf die Feststellungen Tullio Gayda's über den zeitlichen Ablauf der Magnus'schen Schwankungen in Ring- und Längsmuskulatur ganz gut verständlich, und auch die Diskontinuitäten im Kurvenverlauf würden zu dieser Vorstellung passen.

Für die Darmpräparate, welche den Typus III der Chloralhydratwirkung zeigten, muss im übrigen eine besonders hohe Resistenz dem Gift gegenüber angenommen werden, da sie durch sonst zur vollen Narkose ausreichende Dosen nicht ruhiggestellt wurden.

Aus der Summe der mitgeteilten Versuche glaube ich entnehmen zu können, dass die Wirkung des Chloralhydrats auf den isolierten Darm im wesentlichen den allgemeinen Gesetzen der Wirkung von Narkoticis auf die irritablen Substanzen entspricht, d. h. es kommt bei hinreichender Konzentration des Giftes zur Ausbildung einer Narkose, und gerade wie bei der Einwirkung von Äther auf das Zentralnervensystem oder auf den isolierten Nerven pflegt auch bei der Einwirkung des Chloralhydrats auf den Darm dem depressiven Stadium ein Exzitationsstadium vorauszugehen. Dass das Erregungsstadium bei sehr raschem Eintritt der Narkose auch gänzlich fehlen kann, tut dieser Überlegung keinen Eintrag, da dieselbe Erscheinung auch sonst bei der Narkose zu beobachten ist. Die rein erregende Wirkung ganz kleiner Chloralhydratdosen, welche zur Ausbildung einer Narkose nicht ausreichen, findet ebenfalls in dem Verhalten der übrigen Narkotika den verschiedensten Gewebsarten gegenüber ein vollkommenes Analogon. Dieses Ergebnis meiner Versuche war mit grosser Wahrscheinlichkeit vorauszusagen, jedenfalls, was den erreichbaren Endeffekt betrifft. Denn da das von mir untersuchte Darmpräparat sich aus Ganglienzelle, Nervenfortsatz und muskulärem Erfolgsorgan, also aus Geweben zusammensetzt, deren Narkotisierbarkeit längst ausser Frage steht, so war eine schliessliche Ruhigstellung des Darmstückes unter der Chloralhydratwirkung wohl zu erwarten. Was einer besonderen experimentellen Prüfung bedurfte, war lediglich die Frage, ob das nach dieser Richtung hin bis jetzt noch nicht untersuchte Darmpräparat die für andere Organe charakteristischen Vorstadien der Narkose ebenfalls erkennen lässt. Die einzige Angabe, die über die Möglichkeit einer Erregung des isolierten Darmes durch Chloralhydrat bisher vorliegt, stammt von Kuliabko und

Alexandrowitsch[1]) und geht dahin, dass die „Chloralhydratlösung eine Verstärkung des Tonus und eine Verschmelzung der einzelnen Kontraktionen in die allgemeine Muskelkontraktur hervorruft". Wie aus der Beschreibung meiner Versuchsergebnisse hervorgeht, konnte ich diesen Befund nur insofern bestätigen, als durch das Chloralhydrat häufig enorme Erregungszustände am isolierten Darm hervorgerufen werden. Aber eine Ruhigstellung des Darmes im höchsten Tonus habe ich bei meinen Versuchen nie gesehen, sondern entweder eine oft sehr beträchtliche Vergrösserung der Pendelbewegungen oder einen vorübergehenden Tonusanstieg, der jedoch nie zu einer Verschmelzung oder Sistierung der Pendelbewegungen führte und gerade bei besonders starker Ausbildung (nämlich nach grossen Chloralhydratdosen) sehr rasch einer völligen Erschlaffung Platz machte.

Fig. 11 (auf ½ verkleinert).

Die Analogie mit den verschiedenen Formen der Narkose an anderen Organen zeigt sich auch darin, dass die Wirkung des Chloralhydrats, mag es sich um eine Erregung durch kleine oder um eine Lähmung durch grosse Dosen handeln, durch Ausspülung des Giftes aus dem Versuchsgefäss sehr leicht und vollkommen wieder rückgängig gemacht werden kann. Bei einer durch grosse Chloralhydratdosen bewirkten tiefen Narkose darf eine gewisse zeitliche Grenze der Einwirkung allerdings nicht überschritten werden. In Fig. 11 bilde ich einen Versuch mit 0,05 g Chloralhydrat in extenso ab, um die scheinbar völlige Auswaschbarkeit der Giftwirkung zu

1) Kuliabko und Alexandrowitsch, Zentralbl. f. Physiol. Bd. 18 S. 277 ff. 1904.

demonstrieren. Die Wirkung des Chloralhydrats (erste Reizmarke) besteht in diesem Falle zunächst in einer mässigen Vergrösserung der Pendelbewegungen und ganz flüchtiger Steigerung des Tonus, sodann folgt ein ausgesprochenes Lähmungsstadium, in welchem der Darm allerdings nicht ganz zur Ruhe kommt. Bei der Spülung (zweite Reizmarke) steigt die Grösse der Pendelbewegungen und des Tonus sehr rasch wieder zur Anfangsgrösse an, und das Präparat lässt in seinem Verhalten von der stattgehabten Giftwirkung bald gar nichts mehr erkennen.

Zur Feststellung des Angriffspunktes des Chloralhydrats habe ich keine besonderen Versuche unternommen; doch lässt sich aus verschiedenen Gründen mit Wahrscheinlichkeit annehmen, dass sich die Wirkung desselben in erster Linie auf die Zellen des Auerbach'schen Plexus erstreckt. Einerseits ist von Magnus[1]) durch Isolierung der einzelnen Schichten der Darmwand nachgewiesen, dass die Bewegungsvorgänge des isolierten Darmstückes ausschliesslich neurogener Natur sind und von dem Intaktsein des Auerbach-schen Plexus abhängen; anderseits gehen die allgemeinen Erfahrungen dahin, dass die nervösen Gebilde und unter diesen wieder die Ganglienzellen einen besonders hohen Teilungskoeffizienten für die Narkotika haben und deshalb meist leichter narkotisierbar sind als die verschiedenen Muskelarten. Dies alles legt die Annahme einer Ganglienzellennarkose in meinen Versuchen nahe. Dabei soll keineswegs in Abrede gestellt werden, dass möglicherweise gleichzeitig auch die muskulären Gebilde der Darmwand in ihrer Funktionsfähigkeit mehr oder weniger vom Chloralhydrat beeinflusst werden.

Besondere Aufmerksamkeit wendete ich bei der Durchsicht meiner Kurven dem Verhalten der Rhythmik zu, in welcher das Präparat unter dem Einflusse des Chloralhydrats arbeitete. Ganz unabhängig von der Entscheidung, ob sich in der Frequenz der Längsmuskelkontraktionen die Eigenperiode der reizaussendenden Zellen des Auerbach'schen Plexus unentstellt widerspiegelt oder ob auch die „peripheren" Teile des neuromuskulären Apparates dabei mitbestimmend sind, schien es mir von Interesse, zu verfolgen, ob die Frequenz der Pendelbewegungen bei den durch Chloralhydrat bewirkten positiven und negativen Änderungen ihrer Amplituden

1) R. Magnus, Pflüger's Arch. Bd. 102 S. 349 ff. 1904.

Tabelle I.

Versuch vom	Menge des eingeführten Chloralhydrats (auf 100 ccm Tyrode-Lösung)	Art der Wirkung		Zahl der Pendelschwingungen	
		auf den Tonus	auf die Pendelbewegungen	vor der Einführung des Chloralhydrats	nach der Einführung des Chloralhydrats
20. Dez. 1912	0,05	unverändert	etwas grösser	40 Kontr. in 170 Sek.	39 Kontr. in 170 Sek.
23. „ 1012	0,05	unverändert	grösser	16 „ „ 55 „	15 „ „ 55 „
	0,05 (Typus I)	unverändert	kleiner	15 „ „ 55 „	14 „ „ 55 „
	0,05 (Typus I)	unverändert	kleiner	12 „ „ 35 „	12 „ „ 35 „
	0,05	grösser	erst grösser, dann kleiner	21 „ „ 75 „	20 „ „ 75 „
28. „ 1912	0,025	kleiner	erst kleiner, dann grösser	23 „ „ 65 „	23 „ „ 65 „
30. „ 1912	0,025	grösser	unregelmässig	26 „ „ 95 „	24 „ „ 95 „
	0,025	grösser	erst grösser, dann kleiner	19 „ „ 70 „	17 „ „ 70 „
3. Jan. 1913	0,025	unverändert	grösser	62 „ „ 255 „	57 „ „ 255 „
	0,025	unverändert	erst grösser, dann kleiner	28 „ „ 110 „	28 „ „ 110 „
	0,025	grösser	grösser	27 „ „ 95 „	25 „ „ 95 „
	0,025	grösser	erst grösser, dann unregelmässig	50 „ „ 170 „	50 „ „ 170 „
	0,025 (Typus I)	vorübergehend vergrössert	kleiner	37 „ „ 135 „	35 „ „ 135 „
25. Jan. 1913	0,025	unverändert	grösser	52 „ „ 210 „	47 „ „ 210 „
1. Febr. 1913	0,05	vorübergehend vergrössert	grösser	48 „ „ 190 „	47 „ „ 190 „
	0,05	vorübergehend vergrössert	grösser	60 „ „ 235 „	58 „ „ 235 „
	0,05	vorübergehend vergrössert	grösser	53 „ „ 235 „	42 „ „ 235 „
22. Febr. 1913	0,05 (Typus II)	grösser	unverändert	18 „ „ 100 „	18 „ „ 100 „
11. März 1913	0,05 (Typus II)	grösser	unverändert	40 „ „ 200 „	40 „ „ 200 „
12. Juni 1913	0,05 (Typus I)	kleiner	kleiner	54 „ „ 200 „	52 „ „ 200 „
	0,05 (Typus II)	grösser	unverändert	24 „ „ 100 „	22 „ „ 100 „

sowie bei den ebenfalls doppelsinnigen Tonusänderungen sich in irgend gesetzmässiger Weise mitverändert.

Die weiter oben abgebildete Fig. 3, welche die Änderung der Darmtätigkeit bei allmählicher Herabsetzung der Temperatur zeigt, bot bereits Gelegenheit, darauf hinzuweisen, dass ein Parallelismus zwischen der Rhythmik der Bewegungen und dem (scheinbaren) allgemeinen Erregungszustande des Präparates nicht bestehen muss. Ähnlich scheinen die Verhältnisse bei der Einwirkung des Chloralhydrats zu liegen. Im Depressionsstadium der Chloralhydratwirkung fehlten beim Typus I und II[1]) parallelgehende Einflüsse auf die Frequenz der Pendelbewegungen entweder gänzlich, oder sie waren höchstens andeutungsweise zu erkennen. Dies geht aus der beigegebenen Tabelle I hervor, in welcher unter anderen jene Fälle des Typus I und II zusammengestellt sind, die bei besonders regelmässiger Darmtätigkeit eine sichere Beurteilung der Verhältnisse gestatten. In entsprechender Weise war auch beim Erregungsstadium des Typus II sowie bei den Erregungszuständen nach kleinsten Chloralhydratdosen eine Änderung in der Frequenz der Pendelbewegungen oft ganz zu vermissen, und wo eine solche vorhanden war, verlief sie interessanterweise auch hier immer im Sinne einer Frequenzverminderung. Auch dafür finden sich in der Tabelle I Beispiele angeführt. Während sich also der allgemeine Zustand des isolierten Darmpräparates unter dem Einfluss des Chloralhydrats sowohl in positivem als in negativem Sinne ändern kann (positiv und negativ inotrope Wirkung), scheinen die chronotropen Effekte, wofern sich solche überhaupt bemerkbar machen, nur in negativer Richtung verlaufen zu können, es sei denn, dass man an die Möglichkeit einer Verschleierung eventuell positiv chronotroper Effekte durch gleichzeitig bestehende positiv inotrope Wirkungen glaubt. Die Ergebnisse Kuliabko's und Alexandrowitsch's scheinen ja die Möglichkeit einer positiv chronotropen Wirkung in sich zu schliessen, doch konnte ich, wie gesagt, Ähnliches nie beobachten.

Ob aus den beschriebenen Befunden über das Verhalten der Rhythmik irgendwelche Schlussfolgerungen auf die Arbeitsweise der im Auerbach'schen Plexus gelegenen nervösen Zentren im all-

---

1) Die Fälle des Typus III sind einer derartigen Betrachtungsweise bis jetzt noch nicht zugänglich.

gemeinen oder auf die Beeinflussung durch das Chloralhydrat im besonderen gezogen werden können, wage ich nicht zu entscheiden, sondern beschränke mich auf die Festlegung der Tatsachen.

Zusammenfassung.

In den oben mitgeteilten Versuchen wurde hinsichtlich der Wirkung des Chloralhydrats an der Hand von Längenkurven auf den isolierten Kaninchendünndarm folgendes festgestellt:

Bei kleinen Dosen (unter 0,05 g auf 100 ccm Tyrode-Lösung) tritt stets eine rein erregende Wirkung auf, welche in der Regel nur kurze Zeit anhält und sich in einer Vergrösserung der Amplituden der Pendelbewegungen, zuweilen auch in einer schwachen Zunahme des Tonus äussert.

Bei grösseren Dosen (0,05 g und mehr) lassen sich drei Arten der Wirkung unterscheiden: entweder übt das Chloralhydrat eine rein lähmende Wirkung aus, so dass es unter rascher Grössenabnahme der Pendelbewegungen sehr bald zu einem Stillstand des Darmes in tonusfreiem Zustande kommt (Typus I), oder es erfolgt zunächst eine starke Reizung des Präparates, welche sich sowohl auf die Pendelbewegungen als auf den Tonus erstrecken kann, und die lähmende Wirkung des Giftes tritt erst nachträglich ein (Typus II). Oder endlich es kommt (bei denselben grossen Dosen, die sonst lähmend wirken) entweder in unmittelbarem Anschluss an ein Erregungsstadium oder nach vorübergehender Stillstellung des Darmes zur Ausbildung eines eigentümlichen Zustandes, in welchem das Präparat aussergewöhnlich hohe, träge und seltene Kontraktionen ausführt, deren Deutung vorerst dahingestellt bleiben muss.

Die Frequenz der Pendelbewegungen geht den Erregungs- und Lähmungsvorgängen am Darme nicht parallel. Von den Erscheinungen des Typus III abgesehen, kommt unter der Wirkung des Chloralhydrats höchstens eine geringfügige Frequenzabnahme vor, die dann bereits im Exzitationsstadium nachweisbar werden kann; eine Frequenzsteigerung über die normale Grösse scheint niemals aufzutreten.

Bei zeitlich begrenzter Einwirkung des Chloralhydrats wird das Darmpräparat unter sonst günstigen Versuchsbedingungen nicht

dauernd geschädigt, sondern es beginnt nach Ausspülung des Giftes allmählich wieder zu arbeiten wie zuvor.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Geheimen Rat Hering für das Interesse, das er meiner Arbeit entgegengebracht hat, sowie insbesondere Herrn Privatdozent Dr. R. Dittler, der mich zu vorliegender Untersuchung angeregt und bei ihrer Ausführung in liebenswürdiger Weise vielfach unterstützt hat, meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

(Aus der med. Klinik der Universität Bonn und dem tierphysiologischen Institut der Kgl. Landw. Hochschule Berlin.)

Über die Höhe des Muskeltones.

Von

H. Gerhartz und **A. Loewy.**

In einer im Jahre 1910 von dem einen von uns veröffentlichten Arbeit[1]) wurden auf Grund von Versuchen, die an uns beiden ausgeführt wurden, folgende Angaben über die Schwingungszahl des Muskeltones gemacht:

„Es werden bei dieser (d. h. bei der in der zitierten Arbeit von Gerhartz beschriebenen) Methode alle durch die Kontraktion der unter dem Trichter liegenden Muskelmasse entstehenden Bewegungen dem Schallregistrierapparat zugeführt. Dabei entsteht eine Kurve aus Impulsen verschiedener Frequenz, und zwar superponieren sich recht frequente Schwingungen auf sehr langsam verlaufende, so dass eine Differenzierung keine Schwierigkeiten bietet. Man wird wohl kaum fehlgehen, wenn man in den frequenten Oszillationen, die mit dem Anstieg der Kontraktionskurve beginnen und mit ihrem Ende abschliessen, Muskelschwingungen sieht, die dem Muskelton zugrunde liegen. Damit stimmt ihre Frequenz durchaus überein; denn ich finde für den von den Unterarmbeugern abgenommenen Ton im Mittel **56,3** Schwingungen pro Sekunde. Die Differenzen gehen für verschiedene Muskeln (sechs Aufnahmen) von **48—60** Schwingungen . . ."

Die Ergebnisse wurden gewonnen durch direkte Untersuchung des an willkürlich tetanisch kontrahierten Muskeln (Masseter, Biceps) auftretenden Muskeltones. Sie sind die ersten Bestimmungen, die mittels einer direkten Registrierung des Tones zu einer Schwingungszahl kommen, welche mit den sonst von Piper[2])

1) H. Gerhartz, Herzschallstudien. Pflüger's Arch. Bd. 131. S. 554. 1910.

2) H. Piper, Elektrophysiologie menschlicher Muskeln. S. 120. Berlin 1912. Hier auch die frühere Literatur.

auf 40—60 Schwingungen pro Sekunde für Willkürinnervation des Warmblütermuskels ermittelten Zahlen übereinstimmen. Piper kam zu seinen Zahlen durch Feststellung der pro Sekunde auftretenden Aktionsströme.

Alle früheren Untersuchungen, die den Muskelton graphisch aufzeichnen sollten, ergaben von den genannten mehr oder minder weit abweichende Werte. So fand Wollaston 14—36 Schwingungen, Helmholtz 18—20, Stanley-Hall und Kronecker 20, Horsley und Schäfer 10, ebensoviel Canney und Tunstall, ähnlich niedrige Lovén; v. Kries 8—40.

Die Differenzen gegen unsere höheren Werte erklären sich aus der bei den älteren Autoren nicht zureichenden Methodik.

Helmholtz ging so vor, dass er verschieden abgestimmte Uhrfedern an den Muskel legte und zusah, welche Feder auf den Muskelton ansprach. Er fand, dass das bei 18—20 Schwingungen gebenden Federn der Fall war. Er korrigierte damit den von ihm früher durch direkte Auskultation des Tones gefundenen Wert von 35—40 Schwingungen, indem er annahm, dass seine direkte Resonanzmethode richtiger sei als seine Gehörswahrnehmung. Er meinte, dass die Resonanzverhältnisse des Ohres derartige seien, dass der erste Oberton des tiefen Grundtones von 18—20 Schwingungen hörbar geworden sei. Es lässt sich wohl nicht von der Hand weisen, dass die benutzte Apparatur für höhere Schwingungen nicht ausreichend anspruchsfähig war.

Das Gleiche gilt für die technisch zum Teil besseren Versuche von Stanley und Kronecker sowie von Horsley und Schäfer an tetanisch kontrahierten Muskeln.

In einer Reihe anderer Versuche (vgl. die Zusammenstellung bei Piper) wurde die indirekte, mittelbare Methode benutzt, aus den elektrischen Erscheinungen am tätigen Muskel Schlüsse auf den Muskelton zu ziehen. Piper bediente sich des Saitengalvanometers, frühere Untersucher des Kapillarelektrometers, des stromprüfenden Froschschenkels oder des Telephons.

Versuche, direkt den Muskelton zu registrieren, lagen bis zu unseren nicht vor.

Die allgemeine Anschauung scheint dahin zu gehen — Piper gibt ihr in seiner Monographie Ausdruck —, dass die akustische Methode nicht zuverlässig genug sei, um verwertbare Ergebnisse

zu liefern. Wenn das auch für die früheren Versuchsanordnungen zutreffen mag, so zeigt jedenfalls die Übereinstimmung unserer mit dem Gerhartz'schen Apparate gewonnenen Werte mit den durch die Aktionsströme erhaltenen, dass mit geeigneten Apparaten auch die akustische Methode richtige Werte zu liefern vermag. — Eine direkte Methode verdient aber ceteris paribus den Vorzug vor einer indirekten.

(Aus dem Institut für physikalisch-chemische Biologie der Universität Bern.)

Über die Beeinflussung der Reaktionsgeschwindigkeit bei den Reduktionsproben des Traubenzuckers durch die Gegenwart von Metallen im Harn.

Von

Gertrud Woker und **Elisabeth Belencki.**

Vor mehreren Jahren hat Bechhold[1]) über die Hemmung der Nylander'schen Zuckerreaktion (auch bei künstlichem Glukosezusatz zum Harn) bei Gegenwart von Quecksilber berichtet; doch wurde eine derartige Hemmungswirkung von anderer Seite[2]) wieder in Abrede gestellt.

Diese Verschiedenheit der Angaben veranlasste uns zu einer Reihe von Versuchen, durch die wir uns ein eigenes Urteil in der erwähnten Frage zu verschaffen hofften; denn bestand jene Angabe über die Hemmungswirkung des Quecksilbers zu Recht, so war dies nicht nur vom theoretischen Standpunkt mit Rücksicht auf die zahlreichen, durch Quecksilber bewirkten Aktivierungen[3]) sehr bemerkenswert, sondern auch in praktischer Hinsicht.

Die Feststellung einer Hemmung der Nylander'schen Reaktion hätte bei Ausschluss von Chloroform[4]) die einfachste Nachweismethode für Quecksilber im Harn ergeben, und auf den Grad der Hemmung, gemessen an der Zeit bis zu dem je nach dem Quecksilbergehalt mehr oder weniger stark verzögerten Eintritt der Reaktion, hätte sich vielleicht eine ebenso einfache quantitative Quecksilberbestimmungsmethode basieren lassen.

Leider haben unsere Versuche nicht die Erwartungen erfüllt, welche man nach den Bechhold'schen Angaben an dieselben

1) Bechhold, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 46 S. 371. Ref. in Zeitschr. f. Elektrochemie Bd. 11. 1905.

2) Zeidlitz, Festschr. f. Hammarsten.

3) Siehe Woker, Die Katalyse. Allgem. Teil. Sammlung „Die chemische Analyse" das Kapitel „Katalytische Wechselwirkungen". Stuttgart 1910.

4) Chloroform soll nach Bechhold die Reaktion ebenfalls verhindern.

knüpfen konnte, wenigstens nicht nach der praktischen Seite hin; doch haben sich nichtsdestoweniger mancherlei interessante Beobachtungen ergeben, welche uns die Publikation dieser Versuche nicht überflüssig erscheinen lassen. Beim Kochen des Nylanderschen Reagens[1]) mit einem Gemisch von je 4 ccm Harn von mit Quecksilberpräparaten gespritzten Patienten[2]) mit 2 ccm Glukoselösung, die in Konzentrationen von 2% und 1% (in einem Fall beim Kalomel-Salvarsanharn von 5%) zur Verwendung kam, zeigten von 15 untersuchten Harnen 81%, von neun Quecksilberthymolharnen sogar 88% eine Verzögerung der Schwarzfärbung. Dieses Resultat wird jedoch durch die folgenden Beobachtungen herabgemindert, welche die widersprechenden Literaturangaben verständlich erscheinen lassen. Die Verzögerung der Reaktion ist nur in einem Teil der Fälle so stark ausgeprägt, dass sie, wie bei den von Bechhold angeführten Beispielen[3]), in die Augen fallen muss. Bei wenig ausgesprochenen Verzögerungen kann als komplizierendes Moment hinzutreten, dass der Eintritt der Reduktion zwar verzögert ist, nicht aber deren Verlauf[4]). Das Gegenstück hierzu bildet der nur wenig verzögerte Eintritt einer Reaktion, die bald nach Beginn sistierte. Die Art des dem Organismus einverleibten Quecksilberpräparates ist von Einfluss. Die grösste Zahl der Verzögerungen erhielten wir bei den Quecksilberthymol-, die geringsten bei den Quecksilberpyridinharnen[5]), von denen nur 42% verzögerten. Die Ursache für dieses Verhalten wird wohl in dem von Abelin gefundenen geringen Quecksilbergehalt des Harns der mit den Kolle-Abelin-Scheitlin-Präparaten behandelten Patienten zu suchen sein, während sich die Quecksilberthymolharne durch relativ hohen Quecksilbergehalt auszeichnen[6]).

---

1) Beziehungsweise beim Einstellen der Proben in ein siedendes Wasserbad.

2) Quecksilberthymol, Quecksilberpyridin (Kolle-Scheitlin-Präparat), Kalomel und Sublimat (letzteres perkutan) kamen zur Anwendung.

3) Nach Bechhold soll innerhalb 5 Minuten keine Schwarzfärbung wahrgenommen werden. Allerdings war die Versuchstemperatur hier um 10—15° C. niedriger als bei unseren, der gewöhnlichen Ausführungsart der Nylanderschen Reaktion möglichst angepassten, Versuchsbedingungen.

4) Bei der Umrechnung auf Prozente sind derartige Fälle halb gezählt worden, wo nicht die detaillierten Angaben als solche gegeben sind.

5) Es kamen jedoch nur drei Harne dieser Art zur Untersuchung.

6) Man könnte auch an eine selbständig verzögernde Wirkung des Thymols denken; doch kommt demselben nach Bechhold eine viel geringere Wirkung zu als dem Quecksilber.

Dasselbe giltf ür die nur wenig ausgeprägte Verzögerung, welche wir bei dem Harn eines normalen Menschen nach perkutaner Einverleibung von Sublimat[1]) beobachten konnten.

Die ebenfalls geringe Wirkung von nach Kalomelinjektion erhaltenem Harn führt sich möglicherweise auf die Ausscheidung des Quecksilbers in einer niedrigen Oxydationsstufe von selbständigem Reduktionsvermögen zurück. Zum Unterschied von drei anderen gleichzeitig angesetzten Proben entstand in der quecksilberhaltigen eine Fällung. Bei zwei Harnen, die ausser Kalomel auch Arsen (Salvarsan) enthielten, fand Verzögerung statt.

Was vor allem dazu veranlassen muss, die bei Quecksilberharnen beobachteten Reduktionsverzögerungen mit Vorsicht aufzunehmen, das ist der Umstand, dass auch mit Sicherheit quecksilberfreie, pathologische Harne starke Verzögerungen aufweisen können. Eine sehr langsame Reaktion fiel uns z. B. bei einem Masernharne auf. Auch metallfreie Luetikerharne zeigen unter sich nicht unbeträchtliche Unterschiede. Doch auch völlig normale, ja selbst die von derselben Person zu verschiedenen Tageszeiten entleerten Harne können in bezug auf die Reduktionsgeschwindigkeit Differenzen aufweisen, die nicht geringer sind als die durch schwache Quecksilberharne erzeugten. Als Ursache für das verschiedenartige Verhalten derartiger metallfreier Harne ist zweifellos in erster Linie die ungleiche Konzentration derselben verantwortlich zu machen. Denn unter den Bestandteilen eines jeden Harns befinden sich solche, die die Schwärzung des Nylander'schen Reagens sehr stark zu beschleunigen vermögen. In jedem Fall tritt daher, wie der Vergleich des Verhaltens von Glukoselösungen in Wasser und Harn zeigt, die Schwärzung später ein in einer Lösung von reiner Glukose in Wasser als in einer gleichkonzentrierten in Harn. Um die gewöhnlichen, reduzierenden Bestandteile des normalen Harns scheint es sich dabei nicht zu handeln[2]), da auch Harne von unwesentlichem Eigenreduktionsvermögen das erwähnte Verhalten zeigen; es müsste denn sein, dass Spuren jener reduzierenden Substanzen die Eigentümlichkeit hätten, die Reduktionsgeschwindigkeit von Metalloxyden durch zugesetzten Traubenzucker sehr stark zu erhöhen.

1) Der Harn kam nach zehntägigem Gebrauch von Sublimat zur Desinfektion der Hände zur Untersuchung.

2) Die verschiedenen Reduktionsproben werden zudem ungleichsinnig beeinflusst.

Je verdünnter nun ein Harn ist, desto ärmer wird er im allgemeinen an den Beschleunigern der Nylander'schen Reaktion sein, und desto langsamer findet daher auch die Schwärzung statt.

Wir konnten diesen Zusammenhang zwischen der Harnkonzentration und der Reduktionsgeschwindigkeit nicht nur für die Nylander'sche Reaktion, sondern ebenso für die im folgenden zu besprechenden Reduktionsproben auch experimentell nachweisen, gleichviel, ob die Glukose in irgendeinem bestimmten Fall in Wasser oder Harn gelöst rascher mit dem zu reduzierenden Stoff in Reaktion zu treten vermag.

Was nun diese anderen Reduktionsproben[1]) anbetrifft, so haben wir die Reduktion des Methylenblaus, des Silbernitrats, des Sublimats und Quecksilberzyanids (Knapp'sches Reagens) in alkalischer Lösung sowie die Trommer-Probe in derselben Weise geprüft, wie dies soeben für die Nylander'sche Reaktion ausgeführt worden ist.

Die besten Resultate im Sinne einer Verzögerung haben wir bei der Methylenblaureduktion erhalten. Bei gleichzeitigem Zusatz von je 8 ccm des zuckerhaltigen und mit Alkali versetzten Harns[2]) zu gleichen Mengen einer verdünnten Methylenblaulösung (0,5 ccm) verzögerten von insgesamt 17 Quecksilberharnen[3]) 88 % die Entfärbung des Methylenblaus. Auch hier zeichneten sich die Quecksilberthymolharne durch eine sehr stark verzögernde Wirkung aus, indem 95 % derselben die Entfärbungsgeschwindigkeit herabsetzten, während die drei Scheitlin-Präparatharne sowie die drei Kalomel-Salvarsanharne mit 66 % die tiefste Stelle einnehmen; reiner Kalomel- und Sublimatharn wirkten dagegen beide verzögernd.

Doch sind diese Reaktionsverzögerungen ebenfalls mit Vorsicht aufzunehmen, da sich auch gegenüber dieser Reaktion die quecksilber-

1) Auch Proben anderer Art, wie die Moore-Heller'sche und diejenige von Rubner sowie seltenere Reduktionsproben mit Goldchlorid, Eisen-, Nickel- und Kobaltsalzen, haben wir anfänglich in bezug auf eine Veränderung der Reaktionsgeschwindigkeit durch Quecksilber und andere Metalle in die Untersuchung gezogen; doch waren die Resultate nur selten erwähnenswert.

2) Der Zuckergehalt des alkalifreien Harns betrug hier wie bei der Nylander'schen — und den später zu erwähnenden — Proben 0,75 bzw. 0,375 %, je nachdem 4 ccm Harn mit 2 ccm einer 2 %igen oder einer 1 %igen Zuckerlösung versetzt waren.

3) Neun Quecksilberthymolharne, drei Scheitlin-Harne, ein Kalomelharn, ein Sublimatharn, drei Quecksilber-Arsenharne (Kalomel-Salvarsan-Harn).

freien Harne durchaus nicht gleichartig verhalten. Unter diesen zeigten die Harne zweier Luetiker ein sonst in keinem Fall beobachtetes Verhalten gegenüber dem Methylenblau, das im folgenden (S. 60) eingehend beschrieben ist. Von anderen pathologischen Harnen[1]) zeichnete sich namentlich ein gallenfarbstoffhaltiger Urin durch eine ausserordentlich langsame Entfärbung aus; ihm kam zunächst der Harn eines perniziös Anämischen, während sich ein Pleuritisharn durch eine sehr rasche Entfärbung hervortat. Masern- und Typhusurine zeigten demgegenüber wiederum eine Verzögerung gegenüber der Norm, wobei jedoch auch hier Unterschiede zwischen den normalen Harnen zu berücksichtigen sind, welche deutlich den Einfluss der Konzentration des Harns erkennen lassen. Je verdünnter derselbe ist, desto mehr tritt das Verhalten der reinen Glukose gegenüber Methylenblau zutage, und da diese beiden Stoffe für sich allein nur langsam reagieren, so tritt die Entfärbung nach Maassgabe der Verdünnung später ein.

Des weiteren haben wir die Trommer-Probe auf eine Beeinflussung durch Quecksilber untersucht. Bechhold stellte eine Hemmungswirkung in Abrede; auch wir haben bei dieser Probe von den letzterwähnten abweichende Resultate erhalten.

Von Bedeutung ist, in welcher Weise die Trommer-Probe auf eine Reaktionsbeeinflussung hin untersucht wird, da sich der Eintritt und der weitere Verlauf der Reduktion sowie die Rückoxydation des Kupferoxydul- bzw. Kuprohydroxydniederschlags ganz verschieden verhalten. So fanden wir von insgesamt 14 untersuchten Quecksilberharnen[2]) den Eintritt der Reduktion bei 82 % derselben verlangsamt, während auf den Verlauf derselben nur 44 % Verzögerungen fielen. Die Rückoxydation verlief bei 75 % derselben langsamer als bei normalem Harn. Fasst man den Einfluss der einzelnen Quecksilberpräparate besonders ins Auge, so zeigt sich, dass sich an der Verzögerung des Eintritts wie des Verlaufs der Reduktion gerade die quecksilberarmen Harne der mit Scheitlin-Präparaten behandelten Patienten mit dem hohem Prozentsatz von 83 % beteiligen, während 71 % der sieben untersuchten quecksilber-

1) Von Masern-, Typhus-, Cholelithiasis- (Gallenfarbstoff), Pleuritis- und perniziöse Anämie-Kranken.

2) Sieben Quecksilberthymolharne, drei Scheitlin-Harne, ein Kalomelharn, ein Sublimatharn, zwei Quecksilber-Arsenharne.

reichen Quecksilberthymolurine den Eintritt, nur 14 % den Verlauf der Reaktion verlangsamten. Bei der Rückoxydation würden dagegen 100 % Verzögerungen bei Quecksilberthymolurinen nur 66 % Verzögerungen bei Scheitlin-Präparaturinen gegenüberstehen. Die Rückoxydation, die sich in der durch Dunklerwerden des Niederschlags verratenden Bildung von schwarzem Kupferoxyd äussert, scheint demnach einer verzögernden Wirkung von seiten des Quecksilbers zugänglich zu sein, wenn dieses in gewisser Menge und bestimmter Form[1]) im Harn enthalten ist. Doch muss auch hier wegen der Ungleichartigkeit normaler und pathologischer Harne dieses Ergebnis nur mit allem Vorbehalt aufgenommen werden; denn von zwei metallfreien Luetikerharnen zeigte der eine gegenüber normalem Urin eine Verzögerung, der andere eine Beschleunigung der Rückoxydation. Von anderen Patientenharnen (den nämlichen, die wir bei den anderen Proben in Untersuchung gezogen haben) ergab ein Typhusurin die langsamste, ein gallenfarbstoffhaltiger Urin die rascheste Rückoxydation, und ähnliche Unterschiede zeigten sich auch bei dem normalen Harne. In noch höherem Maasse ist Vorsicht geboten bei der Beurteilung der Befunde, welche sich in bezug auf den Eintritt und den weiteren Verlauf der Trommer'schen Reaktion ergeben haben; denn sowohl die enorme Diskrepanz der Resultate, die sich für diese beiden sonst im allgemeinen einander parallelgehenden Beobachtungsarten herausstellte[2]), wie der Umstand, dass die Verzögerung gerade den quecksilberarmen Scheitlin-Harnen zukommt, zeigt, wie komplizierter Natur die Beeinflussung durch Quecksilber sein muss, wenn eine solche tatsächlich besteht. Doch wäre es immerhin möglich, auch für dieses merkwürdige Verhalten eine Erklärung zu geben, wenn man bedenkt, dass bei der Trommer-Probe immer zuerst die Bildung der tiefblauen Glukose-Kupferdoppelverbindung stattfindet. Von dieser Reaktion wird aber der zeitliche Eintritt des eigentlichen Reduktionsvorgangs wohl sicher in erheblichem Maasse in Mitleidenschaft gezogen sein, während im Spätverlauf der Reduktion die anfängliche Beeinflussung von seiten des erstgenannten Vorgangs wieder wettgemacht werden kann. Da zwischen den beiden nur lose miteinander verknüpften Reaktionen,

1) Bei Kalomelharn konnten wir eine Beschleunigung der Reaktion beobachten.

2) Denn das als Eintritt bezeichnete Sichtbarwerden der Reduktion stellt ja nur eine erste Phase im Reaktionsverlauf dar; je rascher dieser von statten geht, desto früher sollte daher der Punkt des Sichtbarwerdens der durch die Reaktion erzeugten Veränderung erreicht sein.

die bei der Trommer-Probe in die Erscheinung treten, nicht die geringste Wesensverwandtschaft besteht, so erscheint die Diskrepanz, welche für Eintritt und Verlauf der Reduktion der alkalischen Kupfersulfatlösung besteht, verständlich, wenn man für die Bildung der Glukose-Kupferverbindung und für die Reduktion eine ungleichsinnige Beeinflussung von seiten des Quecksilbers annimmt. Fasst man die Reduktion allein ins Auge, so wird man nach dem Vorausgeschickten für deren Gesamtverlauf befriedigendere Resultate erwarten dürfen als für den Moment des Eintritts[1]). Die schon erwähnten tatsächlichen Befunde scheinen damit bei oberflächlicher Betrachtung nicht übereinzustimmen. Ein Vergleich der Einzelresultate zeigt jedoch, dass der Unterschied zwischen dem Verhalten der Quecksilberthymolharne und der Scheitlin-Präparatharne sowie die Einbeziehung der beiden Quecksilber-Arsenharne in das Gesamtresultat hierfür verantwortlich zu machen ist.

Von den sieben untersuchten Quecksilberthymolharnen beschleunigten 86 % sowie ein Kalomelharn den Verlauf der Trommerschen Reduktion, während 83 % der Scheitlin-Harne sowie die beiden Quecksilber-Arsenharne verzögerten. Als charakteristisch für eine Quecksilberwirkung kann aber offenbar nicht das Verhalten von quecksilberarmen, sondern dasjenige von quecksilberreichen Harnen angesehen werden, da bei den ersteren andere Einflüsse von seiten der Harnbestandteile die Wirkung des Quecksilbers verdecken können. Die nämliche Einwendung gilt auch für die Gegenwart anderer Metalle im Harn, weshalb die beiden Quecksilber-Arsenharne (Kalomel-Salvarsan), welche Eintritt, Verlauf und Rückoxydation der Trommer-Probe verzögern, ebenfalls eine Sonderstellung einnehmen. Im Gegensatz zu der Methylenblau- und der Nylander'schen Probe tritt die Trommer'sche Reaktion um so früher ein und verläuft um so rascher, je verdünnter der Harn ist; auch fällt die Probe um so roter aus, je mehr man sich der reinen Glukoselösung nähert, da der von Neumayer[2]) studierte „katalytische" Einfluss des Kreatinins, welches die Bildung von gelbem Ca-OH bei der Ausführung der Trommer-Probe mit Harn bedingt, nach Maassgabe

1) Der Eintritt ist Störungen mehr als der Verlauf auch aus dem Grunde ausgesetzt, weil sich durch Ungleichheiten im Kaliber und der Glasdicke der Reagenzgläser bedingte kleine Temperaturdifferenzen in den ersten Phasen eher fühlbar machen werden als im späteren Verlauf.

2) Neumayer, Deutsches Arch. für klin. Med. Bd. 67 S. 195. 1900.

der Verdünnung schwächer wird. Unter allem Vorbehalt könnte man wohl eine Beschleunigung des Reduktionsverlaufs durch Quecksilber bei der Trommer-Probe annehmen, die das Gegenstück zu der bei der Rückoxydation beobachteten Verzögerung bildet.

Sind schon die bisher angeführten Beeinflussungen durch Quecksilber keineswegs zum Ziehen bindender Schlüsse geeignet, so gilt dies in noch weit höherem Maasse von den beiden folgenden Proben. Bei der Reduktion des Silbernitrats in alkalischer Lösung[1]) durch je 8 ccm des zuckerhaltigen alkalischen Harns von der nämlichen Zusammensetzung, wie wir sie bei der Reduktion des Methylenblaus und der Trommer-Probe verwendeten, liessen nur 60 % von insgesamt 15 Quecksilberharnen[2]) und bei Weglassung der beiden Kalomel-Arsenharne 70 % eine Reaktionsverzögerung erkennen, und zudem sind die Resultate gerade bei den Quecksilberthymolharnen besonders schlecht, da sich dieselben nur mit 50 % an der Reaktionsverzögerung beteiligen. Die auch bei dieser Probe bei verschiedenen normalen und pathologischen Harnen aufgefundenen Differenzen zeigen ferner, dass ganz andere Umstände als der Quecksilbergehalt einen bestimmenden Einfluss auf die Reaktionsgeschwindigkeit auszuüben vermögen.

Auffallend ist hier wie bei den anderen Proben die Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit von der Konzentration des Harns. Wie bei der Trommer-Probe nimmt die Reaktionsgeschwindigkeit um so mehr ab, je weiter sich die Zusammensetzung des Harns von einer reinen wässerigen Glukoselösung (die zu ungemein rascher Reduktion der alkalischen Silberlösung befähigt ist) entfernt.

Endlich haben wir die Reduktionsfähigkeit quecksilberhaltiger Harne an verschiedenen Quecksilberlösungen geprüft, von dem Gedanken ausgehend, dass die Bildung einer komplexen Verbindung zwischen dem Quecksilber und dem zu reduzierenden Körper, welche vielleicht für einen Einfluss des Quecksilbers verantwortlich zu machen wäre, bei der Reduktion eines Salzes des nämlichen Metalls ausbleiben würde. Ob die ungleichsinnigen Resultate, welche wir bei unseren Versuchen erhielten, sich in der angegebenen Richtung deuten lassen, ist allerdings sehr fraglich. Dagegen scheint für die Ergebnisse die Natur des zur Reduktion kommenden Quecksilber-

1) Zur Verwendung kamen 0,5 ccm des Reagens (siehe über dessen Zusammensetzung S. 64, 65).

2) Von denselben Patienten herstammend wie bei den anderen Proben.

salzes sowie insbesondere der Alkaligehalt des Gemisches ausschlaggebend zu sein. Wurden 2 ccm der als Knapp'sche Lösung bekannten, Quecksilberzyanid enthaltenden alkalischen Flüssigkeit mit 6 ccm des zuckerhaltigen, nicht mit Alkali versetzten Harns gekocht, so verzögerten 67 % der untersuchten Harne, während bei Zusatz von 2 ccm Alkali zu demselben Gemisch nur 50 % eine verzögerte Reduktion gegenüber normalem, mit derselben Zuckermenge versetztem Urin zeigten. Ein Alkalizusatz bewirkte nicht selten bei dieser Reaktion eine völlige Umkehrung in bezug auf die Reduktionsgeschwindigkeit. Reduzierte der quecksilberhaltige Harn das Quecksilberzyanid langsamer als der normale, so zeigten die beiden Harne in Gegenwart des Alkalis das entgegengesetzte Verhalten. Wie nicht anders zu erwarten ist, nimmt die Reduktionsgeschwindigkeit als solche mit dem Alkaligehalt der Mischungen zu, so dass man mit Quecksilberlösungen von hoher Alkalikonzentration schon in der Kälte Schwarzfärbung erhält. Noch geringer war die Zahl der Verzögerungen bei Quecksilberharnen (41 % von elf untersuchten Harnen) bei der Reduktion des Sublimats, von welchem 2 ccm einer 2 %igen Lösung zu den mit 2 ccm Alkali vermischten 6 ccm glukosehaltigem Harn hinzugegeben wurden. Auch bei der Reduktion des Sublimats können die Unterschiede zwischen verschiedenen normalen und pathologischen Quecksilberharnen erheblich sein, besonders dann, wenn die Konzentrationen starke Abweichungen zeigen; denn reine wässerige Glukoselösungen reduzieren das Sublimat sehr langsam. Ein zuckerhaltiger Harn wird daher eine um so geringere Reaktionsgeschwindigkeit gegenüber dem Sublimat an den Tag legen, je verdünnter er ist. Diese Reaktion, welche glukosehaltiger Harn gegenüber dem alkalischen Sublimat besitzt, lässt übrigens die Angabe von Bechhold, dass ein künstlicher Zusatz von Sublimat zum Harn die Nylander'sche Reaktion bei weitem nicht so stark verzögert wie Quecksilber, das den Organismus passiert hat, begreiflich erscheinen; denn in Gegenwart des Alkalis des Nylander'schen Reagens vermag die Glukose das Sublimat an Stelle des Bismutum subnitricum, zu reduzieren, so dass es auch bei einer faktischen Verhinderung der Nylander'schen Reaktion doch zu einer schwarzen Ausfällung kommen dürfte, welche ohne Analyse des Niederschlags natürlich nicht von der Bismutfällung unterschieden werden kann.

Endlich haben wir noch vergleichende Versuche an quecksilberhaltigen Luetikerseris und normalen Seris, denen wir dieselbe

Menge 1 %iger Glukoselösung hinzusetzten, angestellt. Wir hofften trotz des Eiweissgehaltes[1]), der bekanntlich gerade bei der Nylander'schen Reaktion die Empfindlichkeit stark herabsetzt, zu einwandfreieren Schlüssen zu gelangen, da die Zusammensetzung des Serums viel gleichartiger ist als diejenige des Harns. Leider hat sich diese Annahme nicht bestätigt. Bei der Trommer-Probe wirkt die Biuretreaktion, bei den anderen Metallsalzreduktionsproben der Biuretreaktion offenbar verwandte Farbenerscheinungen störend. Mit Alkali und Kupfersulfat geht die tiefblaue Farbe, welche dem nativen Eiweiss entspricht, zuerst in die rote Färbung der Peptone über. Doch sind damit die Störungsquellen kaum erschöpft. Von fünf gleichzeitig untersuchten Seris, drei quecksilberhaltigen und zwei normalen, zeigte bei der Trommer-Probe ein normales Serum überhaupt keine Fällung, während das andere normale in bezug auf die Bildungsgeschwindigkeit des Kupferoxydulniederschlags an zweiter Stelle steht. Zwei quecksilberhaltige Sera gaben nur eine unvollständige Fällung. Bei der Reduktion der Silbernitratlösung reduzierte das eine normale Serum am raschesten, das andere am langsamsten. Etwas besser steht es um die Reduktion des alkalischen Sublimats in der Kälte, da hier wenigstens zwei der quecksilberhaltigen Sera rasch reduzierten, während in den beiden normalen Seris und dem dritten quecksilberhaltigen erst am folgenden Tage eine Schwärzung eingetreten war. Gegenüber dem Nylander-schen Reagens und der Methylenblaulösung war das Verhalten gleichmässiger, aber dem beim Harn gefundenen gerade entgegengesetzt; denn die quecksilberhaltigen Sera reduzierten rascher als die normalen, und dasselbe Verhalten ergab sich für die vollständige Entfärbung des Methylenblaus, während der Eintritt der Methylenblaureduktion eine andere Reihenfolge aufwies.

Trotz der zur Weiterarbeit nicht gerade ermutigenden Ergebnisse bei den Quecksilberharnen haben wir noch einige andere Metallharne auf eine Beeinflussung der Reduktionsproben des Traubenzuckers hin geprüft, ohne dass wir auch hier zu eindeutigen Resultaten gelangt wären.

Von sechs reinen Eisenharnen wurden verzögert: die Reduktion des Sublimats bei 83 %, des Methylenblaus bei 67 % (zwei Drittel), die Silbernitratreduktion ebenfalls bei 67 %, während die Nylander-

1) Ein Enteiweissen der Sera unterliessen wir, um nicht durch eine solche Prozedur zugleich den Quecksilbergehalt zu verändern.

sche Reaktion und die Rubner'sche Probe[1]) 67 % Beschleunigungen aufwiesen. Eine Beschleunigung von je 74 % ergab sich auch für Eintritt und Verlauf der Trommer-Probe, während die Rückoxydation in 40 % der Fälle verzögert war. Ausserdem wurden ein salizylsäurehaltiger und ein arsenhaltiger Eisenharn[2]) untersucht. Der erstere beschleunigte um ein geringes die Methylenblau- und Silbernitratreduktion sowie die Reaktionen von Nylander und Trommer, während er die Reduktion des Sublimats und des Knapp'schen Reagens verzögerte. Der arsenhaltige Eisenharn zeigte ebenfalls gegenüber dem Methylenblau eine etwas höhere Reduktionskraft als der normale; bei der Trommer-Probe war nur der Eintritt etwas beschleunigt, während der Verlauf langsamer erfolgte als bei normalem Harn. Um ein geringes verzögert war auch die Reduktion der Knapp'schen Zyanquecksilberlösung, und eine starke Verzögerung machte sich gegenüber der Nylander'schen Reaktion und der Reduktion des Silbernitrats geltend. Bei letzterer war die Verzögerung so stark, dass erst nach längerem Verweilen im siedenden Wasserbad eine Bräunung auftrat, die ganz allmählich dunkler wurde. Vielleicht trägt jedoch an diesem Verhalten nicht sowohl der Eisenarsengehalt die Schuld, wie die Krankheit selbst, da auch der metallfreie Harn eines Anämischen bei der Silbernitratprobe eine starke Verzögerung aufwies.

Eine Abhängigkeit der Resultate von der Glukosemenge ergibt sich auch aus den Versuchen an Eisenharnen nicht, d. h. wir konnten eine Verschiebung der Resultate der eisenhaltigen und der Vergleichsharne nicht beobachten, als wir von der gewöhnlichen Glukosekonzentration von 0,75 % zum halben Werte übergingen. Dagegen ist es nicht gleichgültig, wie lange nach der Eiseneinnahme der Harn in Untersuchung genommen wird, was mit Rücksicht auf den wechselnden Metallgehalt begreiflich erscheint. Als wir die nach 2 und 5 und zwischen 8 und 18 Stunden entleerten Harne mit demselben normalen Harn verglichen, ergab sich, wie die umstehende Tabelle zeigt, nur bei der Sublimatreduktion in allen drei Fällen eine Verzögerung. Die Nylander'sche Probe zeigte bei den Harnen von 2 und 5 Stunden eine Beschleunigung, die jedoch bei dem

1) Nur drei Harne waren jedoch auf den Ausfall der Rubner'schen Probe hin untersucht worden.

2) Die anämische Patientin hatte Blaud'sche Pillen und Dürkheimer Arsenwasser bekommen.

letzteren schon stark im Abklingen war, und bei der Mischung der von 8—18 Stunden entleerten Harne war die Beschleunigung in eine Verzögerung umgeschlagen. Das gleiche war der Fall für die Silbernitratreduktion. Ebenso zeigte die Trommer-Probe bei den Harnen von 2 und 5 Stunden rascheren Verlauf, während bei dem zuletzt gewonnenen Harn die Reduktion ungefähr gleich rasch erfolgte. Hinsichtlich der Rückoxydation fand eine zunehmende Verlangsamung vom ersten bis zum dritten Harne statt. Bei der Methylenblaureduktion erfolgte ein Umschlag der Verlangsamung in eine geringe Beschleunigung vom ersten zum zweiten Harn, während der dritte wiederum langsamere Entfärbung zeigte. Die Differenzen bestehen auch, wie der Vergleich von Versuch 1 und von Versuch 2 erkennen lässt, zwischen dem Verhalten des Harns verschiedener normaler Personen, der nach ungefähr gleichen Zeiten nach der Eiseneinnahme entleert wurde. Die Tagesschwankungen in der Zusammensetzung sowie die individuellen Unterschiede zwischen den Harnen verschiedener Personen treten wohl vor allem als störendes Moment hinzu. So erhielten wir beim Vergleich eines Vormittag- und eines Nachmittagharns von ein und derselben normalen Person besonders für die Nylander'sche Reaktion einen grossen Unterschied; auch die Differenz bei der Silbernitratprobe war zwischen beiden Harnen nicht unerheblich, und beim Vergleich der zu gleichen Zeiten gewonnenen Harne zweier normaler Personen machte sich bei den nämlichen Reaktionen ein ungleiches Reduktionsvermögen geltend. Die anderen Reaktionen zeigten dagegen bei diesen Vergleichsversuchen nur unbedeutende Abweichungen.

Harn I.

Eisenharn (1) gegenüber Harn derselben Person vor Eiseneinnahme (drei Blaud'sche Pillen).

Reaktion	Nach 2 Stunden	Nach 5 Stunden	Nach 8—18 Stunden
Methylenblauprobe. .	verzögert	etwas beschl.	verzögert
Nylander-Probe:			
Eintritt	—	beschleunigt	„
Verlauf	beschleunigt	verzögert	„
Trommer-Probe:			
Eintritt	beschleunigt	beschleunigt	wie normal
Verlauf	„	„	„ „
Rückoxydation . .	verzögert	stark verzögert	stark verzögert
Silbernitratprobe. . .	stark beschl.	—	verzögert
Sublimatprobe	verzögert	verzögert	„
Rubner-Probe . . .	beschleunigt	—	—

Harn II.

Eisenharn (2) gegenüber Harn derselben Person vor Eiseneinnahme (drei Blaud'sche Pillen).

Reaktion	Nach 6 Stunden
Methylenblauprobe	beschleunigt
Nylander-Probe	„
Trommer-Probe: Eintritt . .	verzögert
„ „ Verlauf . .	„
„ „ Rückoxyd. .	beschleunigt
Silbernitratprobe	verzögert
Sublimatprobe	beschleunigt
Rubner-Probe	verzögert

Da wir sowohl bei den Quecksilber- wie bei den Eisenharnen solchen begegnet sind, die ausser Quecksilber oder Eisen auch Arsen enthalten, so suchten wir ferner den Einfluss eines Arsengehaltes festzustellen. Von insgesamt sechs Harnen, zwei reinen Arsenharnen (Salvarsan), einem Arsen-Salizylsäureharn, einem Arsen-Jodkaliumharn und zwei Arsen-Eisenharnen, beschleunigten 75 % die Methylenblaureduktion; von fünf Harnen beschleunigten 70 % die Nylander'sche Reaktion und 60 % den Eintritt der Reduktion des Silbernitrats, während deren Verlauf bei 80 % verzögert wurde. Verzögert wurden ferner der Eintrittt der Trommer-Probe bei 60 %, der Verlauf bei 80 % und die Rückoxydation bei 50 %. Bei Einbeziehung der beiden Quecksilber-Arsenharne (Kalomel-Salvarsan), die bei der Besprechung des Einflusses des Quecksilbers auf die Reduktionsproben des Traubenzuckers erwähnt worden sind, da sie sich mehr dem Quecksilber als dem Arsen in ihrem Verhalten anzuschliessen scheinen, würden die Resultate für die Methylenblau- und die Nylander'sche Reaktion verschlechtert, während die Trommer- und die Silbernitratprobe eine Verschiebung zugunsten einer stärkeren Verzögerung erfahren würden. Was die Einzelresultate betrifft, so beschleunigten demnach die beiden reinen Salvarsanharne, wie auf der im folgenden angegebenen Tabelle näher ausgeführt ist, den Entfärbungsverlauf des Methylenblaus und die Nylander'sche Reaktion; sie verzögerten dagegen den Verlauf der Silbernitratreduktion[1]) und den Eintritt der Trommer-Probe.

1) Der Eintritt wurde dagegen von beiden beschleunigt.

Der Verlauf und die Rückoxydation wurden bei dieser letzteren von dem einen Arsenharn verzögert, von dem anderen beschleunigt. Gegenüber dem Knapp'schen Reagens zeigte der eine Harn eine Reduktionsverzögerung; der andere verhielt sich ohne Alkalizusatz gleich wie der normale Vergleichsharn, während er bei Zusatz von 2 ccm Alkali (zu 6 ccm glukosehaltigem Harn) ebenfalls langsamer reduzierte als der in gleicher Weise behandelte normale. Ausserdem haben wir hier die Rubner'sche Reaktion in Betracht gezogen. Dieselbe ergab in beiden Fällen eine raschere und intensivere Rotfärbung als der normale Vergleichsharn. War ausser Arsen noch Salizylsäure zugegen, so bedingte dies für die Silbernitrat- sowie für die Trommer-Probe eine Änderung[1]) gegenüber dem Verhalten des reinen Arsenharns, da Eintritt und Verlauf derselben bei beiden beschleunigt wurden. Der salizylsäurehaltige Arsenharn beschleunigte also alle untersuchten Proben, einschliesslich der Rubner'schen, in auffallender Weise. Die Ähnlichkeit im Verhalten des Arsen-Salizylsäureharns und des Eisen-Salizylsäureharns lässt jedoch daran denken, dass es sich hierbei nicht sowohl um eine Arsen- oder Eisenwirkung als um einen Einfluss der Salizylsäure handelt. Die Gegenwart von Jodkalium und Eisen bedingte erhebliche Änderungen. Beide Harne verzögerten stark sowohl Eintritt als Verlauf der Silbernitratreduktion. Ferner verzögerte der Arsen-Jodkaliumharn die Methylenblaureduktion und der Arsen-Eisenharn die Nylander'sche Reaktion. Der Verlauf der Trommer-Probe wurde von beiden Harnen verzögert, der Eintritt nur vom Arsen-Jodkaliumharn. Der Arsen-Eisenharn zeigte ausserdem gegenüber dem Knapp'schen Reagens ein langsameres Reduktionsvermögen als der normale; doch trat auch hier wiederum die schon bei verschiedenen der früher genannten Harne beobachtete Umkehrung bei Zusatz von Alkali zutage. Es ist dies übrigens keine nur bei der Reduktion des Knapp'schen Reagens beobachtete Erscheinung, da wir bei dem nämlichen Harn einen analogen Umschlag einer Verzögerung in eine Beschleunigung auch für die Nylander'sche Reaktion bei Zusatz von 2 ccm Alkali feststellen konnten. Für die Rubner'sche Reaktion konnte ein Unterschied gegenüber normalem Harn bei dem arsen-jodkaliumhaltigen nicht wahrgenommen werden[2]).

1) Die Reduktionsfähigkeit gegenüber einer Quecksilberverbindung wurde hier nicht geprüft.

2) Der Eisen-Arsenharn wurde nach dieser Richtung hin nicht untersucht.

Um den Arseneinfluss möglichst unabhängig von der Individualität des Harns zu erhalten, haben wir ferner das reduktive Vermögen der Harne zweier noch nicht behandelter Luetiker vor und nach der Salvarsaneinspritzung miteinander verglichen. Es ergab sich dabei das in der folgenden Tabelle niedergelegte Bild, worin der Harn nach der Salvarsaneinspritzung einerseits neben den Harn desselben Patienten vor der Einspritzung, anderseits neben normalen Harn gestellt worden ist.

Reaktion	I. Salvarsanharn (1)		II. Salvarsanharn (2)	
	gegenüber Harn des gleichen Patienten vor der Einspritzung	gegenüber normalem Harn	gegenüber Harn des gleichen Patienten vor der Einspritzung	gegenüber normalem Harn
Methylenblauprobe:				
Eintritt	verzögert	verzögert	beschleunigt	beschl.
Verlauf	beschleunigt	beschl.	„	„
Nylander-Probe:				
Eintritt	„	„	etwas verzögert	„
Verlauf	„	„	beschleunigt	„
Trommer-Probe:				
Eintritt	verzögert	verzögert	„	verzögert
Verlauf	„	„	verzögert	beschl.
Rückoxydation . .	„	„	beschleunigt	„
Knapp'sche Probe ohne Alkalizusatz:				
Eintritt	verzögert (wenig)	wie norm.	verzögert	verzögert
Verlauf	„ „	„ „	„	„
Knapp'sche Probe mit Alkalizusatz:				
Eintritt	verzögert	verzögert	—	—
Verlauf	„	„	—	—
Rubner-Probe . .	„	beschl.	beschleunigt	beschl.

Berücksichtigt man die individuellen Differenzen, welche zwischen Harnen normaler Personen bestehen, so ist die Übereinstimmung eine sehr gute, wenigstens für Harn (1), der für die wichtigsten Reaktionen, die Methylenblau-, Nylander- und Trommer-Probe, sowie für die Reduktion des Knapp'schen Reagens in Gegenwart von Alkali eine bis in die feinsten Züge gehende Übereinstimmung aufweist. Auch für die Knapp'sche Probe ohne Alkalizusatz sind die Differenzen sehr gering, so dass als einzige Diskrepanz zwischen dem Verhalten gegenüber dem arsenfreien Patientenharn und dem normalen der ungleich rasche Verlauf der Silbernitratreduktion und der Ausfall der Rubner'schen Probe bestehen bleibt. Für Harn (2) besteht völlige Gleichheit für die Methylenblaureduktion, die Rück-

oxydation bei der Trommer-Probe sowie für die Knapp'sche und die Rubner'sche Reaktion, während bei der Trommer-Probe und der Reduktion des Silbernitrats eine Umstellung zwischen Eintritt und Verlauf des Prozesses zu beobachten ist. Eine kleine Differenz besteht ferner hinsichtlich des Eintrittes der Nylander-schen Reaktion. Nimmt man nicht normalen Harn, sondern, was natürlich richtiger ist, Harn derselben Patientin vor der Salvarsan-einspritzung, so würde sich demnach der Einfluss des Arsens dahin zusammenfassen lassen, dass beide Harne den Verlauf[1]) der Methylen-blau-, der Nylander'schen und der Silbernitratprobe beschleunigen, während sie den Verlauf der Trommer'schen Reaktion[2]) und die Reduktion des Knapp'schen Reagens ohne und mit Alkali ver-zögern. Beim Vergleich der Methylenblaureduktion der beiden Luetikerharne vor und nach der Arsenbehandlung der Patienten machte sich übrigens eine interessante Störung geltend, die besonders in dem einen Fall die Entscheidung über die Entfärbungsgeschwindig-keit der Farbstofflösung sehr erschwerte. Während die Salvarsan-harne wie die anderen Metallharne und die normalen Urine voll-ständig klar blieben, bildete sich in beiden vor der Einspritzung entleerten Luetikerharnen eine flockige Ausscheidung, die den Farb-stoff aus der Lösung an sich riss und damit seine Reduktions-bedingungen offenbar verschlechterte. Ob die gerade bei diesen beiden Harnen beobachtete Erscheinung eine bloss zufällige war, lässt sich natürlich, da uns nur zwei Harne unvorbehandelter Luetiker zur Verfügung standen, nicht beurteilen[3]).

Endlich seien noch zwei vereinzelte Untersuchungen wieder-gegeben, deren eine sich auf einen künstlich mit Jodkalium versetzten Harn, die andere auf den Harn eines mit Kollargol behandelten Patienten bezieht. Den Jodkaliumharn, verglichen mit demselben normalen Harn ohne Jodkaliumzusatz, untersuchten wir mit Rücksicht auf den jodkaliumhaltigen Arsenharn, da wir in dem Jodkaligehalt

1) Den grösseren Störungen (siehe weiter oben) unterworfenen Eintritt da-gegen nur in der Hälfte der Fälle.

2) Für den Eintritt nnd die Rückoxydation gilt die Angabe der vorigen Fussnote.

3) Da diese beiden Harne in gewöhnlichen grünen, die anderen dagegen in weissen Flaschen erhalten wurden, so könnte man auch an eine vermehrte Abgabe von Alkali aus dem schlechten grünen Flaschenglas denken, wodurch ein Aus-fallen von farbstoffmitreissenden Phosphaten bedingt sein könnte.

die Ursache für das abweichende Verhalten von den anderen Arsenharnen zu finden hofften. Tatsächlich scheint das Jodkalium einen Einfluss auf die Reduktionsgeschwindigkeit bei den verschiedenen Zuckerproben auszuüben; denn nur das Methylenblau wurde von beiden Harnen gleich rasch reduziert. Bei der Nylander'schen Reaktion sowie beim Verlauf und der Rückoxydation der Trommer-Probe war dagegen in dem jodkaliumhaltigen Harn die Reaktionsgeschwindigkeit grösser, bei der Silbernitratreduktion[1]), bei der Moore-Heller'schen Reaktion sowie hinsichtlich des Eintritts der Trommer-Probe dagegen geringer. Vergleicht man damit den Arsen-Jodkaliumharn, so ist die Analogie im Verhalten kaum zu verkennen. Sie tritt besonders bei der Nylander'schen, der Silbernitrat- und der Moore-Heller'schen[2]) Probe zutage.

Was den Harn des mit Kollargol behandelten Patienten anbetrifft, so zeigte derselbe bei fast allen Proben ein der Mehrzahl der Quecksilberharne analoges Verhalten. Gegenüber der momentanen Entfärbung des Methylenblaus durch den normalen Vergleichsharn trat im Harn des Kollargolpatienten erst nach etwa 1 Minute Entfärbung ein. Ebenso war die Nylander'sche Reaktion verzögert. Bei der Trommer-Probe waren Eintritt und Verlauf beschleunigt, die Rückoxydation verlangsamt. Beschleunigt waren endlich die Reduktion des Silbernitrats und des Sublimats. Die Moore-Heller'sche Probe zeigte im Vergleich zu normalem Harn keinen Unterschied. Da jedoch nur ein Harn zur Untersuchung kam, und da es zudem noch nicht erwiesen ist, dass analytisch nachweisbare Silbermengen in den Harn übergehen, so wird man gut tun, erst an andere Faktoren zu denken, welche für diese Resultate verantwortlich gemacht werden können, wie insbesondere der Verdünnungsgrad, so verlockend es auch scheinen mag, in katalytischen Beeinflussungen der Reduktionsproben des Traubenzuckers eine den gewöhnlichen analytischen Nachweismethoden der Metalle in bezug auf Empfindlichkeit überlegene zu besitzen. Mit Ausnahme

1) Bei dem künstlich mit Jodkalium versetzten Harn schied sich bei dieser Reaktion gleichzeitig Jodsilber aus, eine Reaktion, die hier wie bei dem natürlichen Jodkaliumharn als Ursache der verlangsamten Schwärzung angesprochen werden könnte, da durch die mit dem Reduktionsvorgang konkurrierende Jodsilberbildung das eine der Reagentien eine Verminderung erfährt.

2) Doch zeigt der jodkaliumfreie Harn erst nach 12 Stunden eine dunklere Nuance.

der Sublimatprobe, welche mit steigender Verdünnung des Harnes immer langsamer verläuft, würde das bei allen anderen Reaktionen des Silberharnes beobachtete Verhalten mit einem erhöhten Wassergehalt in Beziehung zu bringen sein[1]).

Zum Schluss seien noch einige andere Zuckerreaktionen erwähnt, die wir in einigen Fällen mit in die Untersuchung gezogen, aber wegen ihrer Ungeeignetheit, sei es zum Nachweis des Traubenzuckers, sei es zur Feststellung einer Beeinflussung, fallen gelassen haben. Reaktionen der ersten Art sind die Marson'sche Ferrosulfat-, die Kobaltonitrat-, die Nickelosulfatreaktion und ein von uns zusammengestelltes Reagens, welches an Stelle des Kupfersulfats der Fehling'schen Lösung Ferrisalz enthält. Wir wollten uns dieser Reagentien, insbesondere bei der Untersuchung der Eisenharne, aus demselben Grunde bedienen, der uns bei den Quecksilberharnen zur Prüfung gegenüber Quecksilbersalzen veranlasst hat. Unsere Erfahrungen über den Wert der genannten Reagentien für den Glukosenachweis im Harn waren aber so beschaffen, dass wir von deren weiterer Verwendung sehr bald Abstand nahmen[2]). Bessere Resultate erhielten wir mit Agostini's Goldreagens, jedoch nicht nach der von Agostini selbst empfohlenen Arbeitsweise, die für den Zuckernachweis im Harn wenig geeignet ist. Statt der vorschriftsmässigen vier Tropfen der zuckerhaltigen Flüssigkeit und vier Tropfen Reagens (1 ‰ ige Goldchloridlösung) arbeiteten wir vielmehr mit den bei den anderen Reduktionsproben üblichen Mengenverhältnissen. Bei normalen Harnen haben wir so grünliche und schwarze, bei schwachem Ausfall auch rötliche Färbungen der Lösungen und ebenso gefärbte

1) Aufschluss über die Konzentration eines Harns gibt (abgesehen von Harnfarbe, spez. Gewicht und den komplizierteren physikalisch-chemischen Bestimmungen) der Ausfall der Trommer-Probe, da sich, wie erwähnt, um so mehr von dem roten Kupferoxydul und um so weniger von dem gelben Kuprohydroxyd bildet, je verdünnter der Harn ist.

2) Das Kobaltnitratreagens ergab bei einem Eisenharn gelbliche Färbung, während der normale eine schwach grünliche Nuance zeigte. Das Eisenreagens färbte sich mit dem eisenhaltigen Harn rascher dunkelbraun als mit dem normalen, und die Marson'sche Probe lieferte bei einem Quecksilberthymolharn beim Erhitzen ohne Alkali einen grünen Niederschlag, der Normalharn dagegen keinen. Mit Alkali wurde unter den gleichen Bedingungen in dem Quecksilberharn ein geringer schwärzlicher Niederschlag und eine braune Lösung erhalten, während der Normalharn beim Kochen einen dicken, schwarzen Niederschlag und eine grünbraune Lösung gab.

Niederschläge bekommen. Die von Agostini beschriebene Violettfärbung erhielten wir bei zwei Quecksilberthymolharnen, und zwar machte sich bei dem einen Harn, der auch gegenüber den anderen Metallsalzreduktionsproben starke Verzögerung aufwies, eine energische Verhinderung in bezug auf Eintritt und Verlauf, bei dem anderen Harn nur eine Verzögerung des Eintritts bei rascherem Verlauf der Reaktion geltend.

Von Arsenharnen wurde ein Arsen-Quecksilber-[1]), ein Arsen-Eisen-, der Arsen-Salizylsäure- und der Arsen-Jodkaliumharn auf ihr Verhalten gegenüber dem Goldchloridreagens geprüft. Bei den beiden erstgenannten sowie dem Harn des mit Kollargol behandelten Patienten wurde eine bräunliche Lösung erhalten, während der Arsen-Salizylsäureharn, entsprechend seiner reaktionsbegünstigenden Tendenz bei den übrigen Reduktionsproben, eine starke Ausscheidung bei grünem Ausfall der Probe lieferte. Der normale Vergleichsharn ergab demgegenüber nur eine rötliche Färbung. Der Arsen-Jodkaliumharn lieferte dagegen umgekehrt einen roten, der entsprechende Vergleichsharn einen schwarzen Ausfall der Probe. Diese Farbenunterschiede, die wohl mit der Ausfällung des Goldes in kolloidalem oder nichtkolloidalem Zustande zusammenhängen, sind für Untersuchungen des Reduktionsvermögens bzw. der Reduktionsgeschwindigkeiten vielleicht unter Umständen von Wert, da zwischen der Geschwindigkeit der Bildung metallischen Goldes und seiner Tendenz, in kolloidaler Form gelöst zu bleiben, eine Beziehung in dem Sinn zu erwarten ist, dass es bei allmählicher Bildung des Goldes leichter dazu kommt, dass Gold in Lösung bleibt, während bei einer raschen Reduktion der sehr geringe Sättigungspunkt der Flüssigkeit dem Golde gegenüber nicht überschritten werden kann, ohne dass es zu einer regulären Ausscheidung kommt. Zwischen dem einen Extrem, wo alles Gold in kolloidaler Form in Lösung gehalten, und demjenigen, wo es vollständig als gewöhnliches schwarzes Metallpulver gefällt wird, liegen alle Zwischenstufen, bei denen bald die eine, bald die andere Form überwiegt. Hierdurch und durch die Modifikation des kolloidalen Goldes selbst, sowie durch die unkontrollierbare Beeinflussbarkeit dieser Lösungszustände und die mit diesen Faktoren zusammenhängenden Färbungsdifferenzen können so komplizierte Verhältnisse geschaffen werden, dass wir für unsere Zwecke von dem regelmässigen Anstellen der Agostini'schen Probe abstrahierten.

1) Salvarsan-Kalomel.

Die für den Nachweis des Traubenzuckers sehr geschätzten Proben, die Moore-Heller'sche Reaktion und diejenige von Rubner, haben wir ebenfalls nur bei einem kleinen Teil der untersuchten Harne in Anwendung gebracht: bei der erstgenannten aus dem Grunde, weil entweder kein Unterschied oder doch nur ein sehr geringer zwischen metallhaltigem und normalem Harn in die Erscheinung trat. Eine völlige Einflusslosigkeit konstatierten wir bei den beiden nach dieser Richtung hin geprüften Quecksilber- (Quecksilberthymol-), dem Arsen-Salizylsäure- und dem Harn des mit Kollargol behandelten Patienten. Der Arsen-Jodkaliumharn zeigte anfangs auch keinen Unterschied gegenüber der Vergleichsprobe. 2 Stunden nach dem Erkalten hatte jedoch der normale einen deutlichen Vorsprung gewonnen, und dasselbe war der Fall bei dem reinen Jodkaliumharn. Einzig ein Arsen-Eisenharn zeigte eine intensivere Bräunung als seine Kontrolle.

Die Rubner'sche Probe, die zu viel Zeit erforderte, als dass wir sie regelmässig neben den anderen ausführen konnten, würde nach unseren orientierenden Versuchen eher mit einiger Aussicht auf Erfolg auf Beeinflussungen, wie die von uns ins Auge gefassten, zu untersuchen sein, da, wie schon früher erwähnt, drei Arsenharne und zwei von drei Eisenharnen eine raschere und intensivere Rötung als die normalen Harne ergaben, während ein Quecksilberthymolharn zwar eine etwas stärkere Rotfärbung erkennen liess, die aber so langsam einzutreten schien wie diejenige des glukosehaltigen Vergleichsharns. Doch kann auch bei metallfreien Harnen eine sehr rasche Rötung vorkommen. Bei dem Harn eines Luetikers zeigte sich sogar in einem Fall eine viel raschere Rotfärbung vor der Salvarsaneinspritzung als nachher. Man wird also bei dieser Reaktion wohl mit eben solchen Beeinflussungsmöglichkeiten zu rechnen haben wie bei den anderen näher untersuchten Proben.

Was die Brauchbarkeit zum Glukosenachweis im Harn betrifft, so ist darüber, soweit die letztgenannte Probe, die Trommer'sche und die Nylander'sche Reaktion, sowie die Reduktion des Knapp'schen Reagens in Frage kommen, kein Wort zu verlieren. Auch die Reduktion des alkalischen Silbernitrats zum Zuckernachweis ist altbekannt, wenn sie gleich in der Harnanalyse kaum gebraucht wird. Das Silberreagens, welches wir nach einigen Vorversuchen als zur Feststellung des Reduktionsvermögens eines Harns vorzüglich geeignet erkannten, erhielten wir durch Mischung von 5 ccm 1%iger Silbernitratlösung,

3 ccm Ammoniaklösung und 2 ccm 15 %iger Natronlauge. Ebenso kann das von uns benutzte alkalische Sublimatreagens von der auf S. 53 angegebenen Zusammensetzung für den Nachweis des Traubenzuckers im Harn empfohlen werden. Diese Reaktion hat den Vorteil, dass sie schon in der Kälte verläuft. Vielleicht gestattet sie die Identifizierung eines reduzierenden Stoffes in einer Lösung durch Feststellung der Reduktionszeiten bei einer bestimmten Temperatur. Für den Harn wird man jedoch dabei mit den Beeinflussungen der Reduktionsgeschwindigkeit durch die Gegenwart der anderen Harnbestandteile zu rechnen haben.

Dasselbe gilt auch für die ebenfalls schon in der Kälte vor sich gehende Methylenblaureduktion, für welche wir eine ungleich rasche Reduktionsfähigkeit gegenüber Glukose und Fruktose feststellen konnten, eine Beobachtung, welche die eine von uns (Woker) gemeinsam mit Dr. J. F. Muster[1]) weiter verfolgt hat.

Versuchen wir zum Schluss einen Überblick über die gewonnenen Resultate zu erhalten, so ergibt sich das Folgende:

1. Die Bechhold'sche Angabe einer Beeinflussung der Nylander'schen Zuckerprobe durch Quecksilber im Harn besteht wahrscheinlich zu Recht; doch handelt es sich wenigstens für Zuckerkonzentrationen von 0,37—0,75 % dabei meist nicht um eine so weitgehende Hemmung, dass Zucker übersehen wird, sondern nur um eine mehr oder weniger stark ausgeprägte Verzögerung der Reaktion.

2. Auch andere Reduktionsproben des Traubenzuckers (Methylenblau, Trommer usw.) scheinen einer Beeinflussung durch Quecksilber zugänglich zu sein, teils in verzögerndem, teils in beschleunigendem Sinne.

3. Quecksilbersera verhalten sich völlig anders und unregelmässiger als Quecksilberharne. Aus der Änderung des Ausfalls der Biuretreaktion kann auf eine Aufspaltung des nativen Eiweiss durch die alkalischen Metallsalzlösungen geschlossen werden.

4. Die Wahrscheinlichkeit einer Einwirkung auf die Reduktionsgeschwindigkeit der Glukose im Harn gegenüber verschiedenen Agentien besteht ferner für Arsen, Eisen, Jodkalium, Salizylsäure einzeln und kombiniert. Doch können hier wie bei den Punkten 1.

---

1) Über die Geschwindigkeit der Reduktion des Methylenblaus durch Glukose und Fruktose und ihre Verwertung in der Harnanalyse. Pflüger's Arch. Bd. 155 S. 92. 1913.

und 2. bestimmte Angaben erst nach Ausdehnung dieser Versuche über ein viel grösseres Material gemacht werden.

5. Die Reduktionsgeschwindigkeit der Glukose gegenüber denselben Reagentien wird auch durch andere Bestandteile normaler und pathologischer Harne verändert.

6. Die Veränderung macht sich nicht gleichartig gegenüber allen Reduktionsproben der Glukose geltend, sondern es werden vielmehr im Vergleich zu Glukoselösungen derselben Konzentration in reinem Wasser durch Bestandteile eines jeden Harns in ausgesprochenstem Maasse beschleunigt: die Reduktion des Methylenblaus, die Nylander'sche Reaktion und die Reduktion einer alkalischen Sublimatlösung, während sehr stark verzögert werden: die Trommer-Probe und die Reduktion des Silbernitratreagens. Nur gegenüber dem Knapp'schen Reagens ohne Alkalizusatz war die Reduktionsgeschwindigkeit der in Wasser und der in Harn gelösten Glukose gleich.

7. Dementsprechend müssen in jedem Harn entweder zwei Stoffe (oder Stoffgruppen) vorhanden sein, deren einer spezifisch beschleunigend auf die Reaktionen der Glukose mit Methylenblau, Bismutum subnitricum und Quecksilberchlorid einwirkt, indessen der andere die Reduktion des alkalischen Kupfersulfats und Silbernitrats spezifisch verzögert, oder es existiert ein einziger Stoff, der gegenüber den ersteren als spezifischer Beschleuniger, gegenüber den letzteren als spezifischer Verzögerer fungiert.

8. Die Reduktionsgeschwindigkeit der Glukose ist in beiden Fällen eine Funktion der Konzentration des Harns, da mit wachsender Konzentration der Gehalt an dem (oder den) Beschleuniger oder Verzögerer zunimmt.

9. Die Farbe des Niederschlags bei der Trommer-Probe hängt ebenfalls von der Konzentration des Harnes ab, da das Gemisch von rotem Kupferoxydul und gelbem Kuprohydroxyd um so mehr zugunsten des ersteren verschoben ist, je verdünnter der Harn ist. In reinem Wasser reduziert die Glukose das alkalische Kupfersulfat bekanntlich vollständig zu rotem Kupferoxydul.

10. Alkali beschleunigt nicht nur nach Maassgabe seiner Konzentration den Verlauf der Reduktionen, sondern es können auch Änderungen im Alkaleszenzgrad, wie wir bei der Reduktion des Quecksilberzyanids und bei der Nylander'schen Reaktion feststellen konnten, eine Umkehrung im Verhalten zweier gleichzeitig an-

gesetzter Proben bedingen. Vielleicht spielen hier aktivierende oder hemmende Wirkungen der Hydroxylionen gegenüber den reaktionsgeschwindigkeitsverändernden Harnbestandteilen eine Rolle.

11. Es wurde die Brauchbarkeit alkalischer Silbernitrat-, Sublimat- und Methylenblaulösungen[1]) zum Nachweis des Reduktionsvermögens und speziell zum Nachweis des Traubenzuckers im Harn dargetan.

Zum Schluss sei uns gestattet, Herrn Prof. Dr. Jadassohn, Leiter der dermatologischen Klinik und Poliklinik, Herrn Prof. Dr. Sahli, Leiter der medizinischen Klinik und Poliklinik, den Herren Assistenten, Dr. Gut und Dr. Lenhoff, der dermatologischen Klinik und Poliklinik, den Herren Assistenten der medizinischen Kliniken und Frau Dr. Abelin, Assistentin am bakteriologischen Institut, die so freundlich waren, uns Harn- und Serummaterial zur Verfügung zu stellen, unseren Dank auszusprechen.

1) Letzteres findet schon zuweilen in der Harnanalyse Verwendung.

(Aus dem biologischen Institut in Frankfurt a. M.)

Zur Frage der Zuckerbildung aus Fett.

von

Dr. **Rudolf Roubitschek,** Karlsbad.

Als Quelle von Glykogen kommen chemisch drei Gruppen von organischen Stoffen in Betracht: die Kohlehydrate, die Eiweisskörper und die Fette. Zunächst neigte man der Ansicht zu, dass Glykogen aus Eiweiss entstehe. Claude Bernard, der als erster das Glykogen rein darstellte, glaubte, dass die Eiweisskörper eine hauptsächliche Quelle des Glykogens bilden; gleichzeitig betont er aber, dass auch die Kohlehydrate in gemischter Kost den Glykogenansatz begünstigen. Wolfberg hingegen und Külz betrachteten das Eiweiss als einzige Quelle des Glykogens. Demgegenüber steht die Ansicht Pflüger's[1]), dass aus kohlehydratfreiem Eiweiss überhaupt kein Glykogen gebildet werden kann; eine Ansicht, die von Schöndorff[2]) bestätigt wurde, der bei Fröschen durch Fütterung von kohlehydratfreiem Kasein keinen Glykogenansatz erzielte. Für eine Glykogenbildung aus kohlehydratfreiem Eiweiss sprechen zwei Arbeiten von Bendix[3]) und Lüthje[4]). Ersterer erzielte an einem Hunde, bei welchem durch Hunger und körperliche Arbeit das Glykogen auf ein Minimum reduziert worden war, nach Fütterung mit Kasein einen deutlichen Glykogenansatz; letzterer zeigte an einem pankreasdiabetischen Hunde, dass die Zuckerbildung auch aus kohlehydratfreiem Eiweiss vor sich gehen kann. Allerdings macht Pflüger in der Entgegnung auf Lüthje's Arbeit auf den Umstand aufmerksam, dass nicht nur das Kasein, sondern auch das Fett, und zwar nicht nur dessen Glycerinkomponente, als Quelle des Zuckers in Betracht kommt.

1) Pflüger, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 103 und Bd. 106.
2) Schöndorff, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 82. 1900, Bd. 88. 1901.
3) Bendix, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 32. 1901, Bd. 34. 1902.
4) Lüthje, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 106. 1904.

Über die Entstehung des Zuckers aus Fett liegen in der Literatur zahlreiche Beobachtungen vor, welche sich speziell auf die Entstehung des Zuckers aus Glycerin beziehen. Schon im Jahre 1850 stellte Schmidt[1]) die Behauptung auf, dass Zucker aus Glycerin entstehen könne. Berthelot[2]) erhielt durch Digestion von Glycerin mit Hodensubstanz gärungsfähigen Zucker. Ferner liegen Versuche von van Deen[3]) und Heynsius[4]), Salomon[5]), Luchsinger[6]), Finn[7]) und von Mering[8]) vor, bei denen die Glycerinfütterung eine Vermehrung des Leberglykogens veranlasst haben soll. Seegen und J. Weiss[9]) zeigten, dass durch Digestion von Leberbrei mit Fett und Fettsäuren Zucker entstehen kann. In neuerer Zeit bildeten die Versuche von Cremer[10]), der an phloridzinvergifteten Hunden durch Glycerinzufuhr eine vermehrte Zuckerausscheidung erzielte, für Lüthje den Grund, bei pankreasdiabetischen Hunden die Wirkung des Glycerins nachzuprüfen. Er fand, dass nach Zufuhr von Glycerin noch am 33. Hungertage eine vermehrte Glykosurie auftritt. Pflüger erkennt die Zuckerbildung aus Glycerin, wie sie Lüthje annimmt, nicht als vollgültig bewiesen an, denn nach seiner Meinung handelt es sich nur um eine diuretische Wirkung des Glycerins und damit im Zusammenhang um eine vermehrte Zuckerausfuhr.

Auch die Respirationsversuche haben in die Frage der Entstehung des Zuckers aus Fett Klärung nicht gebracht.

---

1) C. Schmidt, Charakter der Cholera. 1850. Zitiert nach E. Pflüger.

2) Berthelot, Ann. d. Chim. et Physiol. (3) t. 50 p. 346. Zitiert nach E. Pflüger.

3) van Deen, Arch. f. holl. Beitr. Bd. 3. 1861. Zitiert nach E. Pflüger.

4) Heynsius, Studien des physiol. Institutes in Amsterdam. 1861. Zitiert nach E. Pflüger.

5) Salomon, Virchow's Arch. Bd. 61 S. 343. Zitiert nach E. Pflüger.

6) Luchsinger, Experimentelle und kritische Beiträge zur Physiologie und Pathologie des Glykogens. Inauguraldissertation. Zürich 1875. Zitiert nach E. Pflüger.

7) Finn, Verhandl. d. physik.-mediz. Gesellsch. in Würzburg 1877 Bd. 11. Zitiert nach E. Pflüger.

8) Mering, Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 14. 1876. Zitiert nach E. Pflüger.

9) Weiss, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 24. 1898. Zitiert nach E. Pflüger.

10) Cremer, Ergebn. d. Physiol. 1902.

Magnus Levy[1]) berichtet, dass der respiratorische Quotient beim schweren Diabetiker, der nur auf Kosten von Eiweiss und Fett lebt, zwischen 0,613 und 0,707 liegt. Das entspreche einer Zuckerbildung ausschliesslich aus Eiweiss. Wenn Zucker auch aus Fett entstehe, dann müsse der respiratorische Quotient noch tiefer liegen. Pflüger hinwiederum kommt zu folgendem Resultat: Da der schwere Diabetiker nur von Eiweiss und Fett lebt, so muss, falls der Zucker nur aus Eiweiss entsteht, der respiratorische Quotient zwischen 0,816 und 0,7 liegen, da 0,7 der respiratorische Quotient des Fettes ist. Weil aber beim Diabetiker der respiratorische Quotient bis auf 0,63 herabgehen kann, so muss das Fett die Quelle des Zuckers sein. Denn zur Verwandlung des Fettes in Zucker bindet es den atmosphärischen Sauerstoff fest, der in der Kohlensäure nicht wieder erscheint. Daher stellt das Fett die Quelle des diabetischen Zuckers dar.

Wir sehen also, dass trotz der zahlreichen Versuche ein stringenter Beweis, der eindeutig die Zuckerbildung aus Fett dartut, in den angeführten Veröffentlichungen nicht vorliegt. Hingegen bringt eine erheblich früher liegende Arbeit von Blum[2]) — aus dem Jahre 1902 —, die aber offenbar den meisten Forschern auf diesem Gebiete entgangen ist, die Lösung der Frage in klarer Form. Blum konnte an glykogenfrei gemachten Tieren zeigen, dass die Injektion von Nebennierenextrakt Glykosurie nicht mehr zur Folge hatte, dass aber eine solche alsbald wieder auftritt, wenn den Tieren Öl verfüttert wurde. Diese Versuche wurden von Falta, Eppinger und Rudinger[3]) in der Weise bestätigt, dass auch sie fanden, dass die glykosurische Wirkung des Adrenalins durch Fettdarreichung erhöht wird; jedoch glaubten sie, dass durch das Fett Glykogen gespart werde und hierin die Ursache der stärkeren Wirkung zu suchen sei. Dies war auch sicherlich der Fall bei ihrem Versuchstier — einem Hund —, das ohne vorherige Futterbeschränkung dann 3 Tage lang nur je 40 g Butter verfüttert bekam. Ein solches Tier ist nicht glykogenfrei, und hier mag das Fett als Glykogensparer wirken. Ist das Glykogen aufgebraucht, dann kommt ein solches vikariierendes Eintreten des Fettes nicht mehr in Frage. Blum

1) Magnus Levy, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 56. 1905.
2) F. Blum, Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 90. 1902.
3) Eppinger, Falta u. Rudinger, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 66. 1908.

hat aber die Tiere durch langes Hungern glykogenfrei werden lassen, hat alsdann eine ausreichende Dosis Adrenalin subkutan einverleibt, und erst als diese zu keiner Glykosurie mehr führte, hat er mit der Ölfütterung begonnen. Nach einiger Zeit ergab neuerliche Adrenalininjektion eine einwandfreie Zuckerausscheidung.

Bei der Wichtigkeit des Problems der Zuckerbildung aus Fett habe ich die Versuche Blum's von neuem aufgenommen. In der Literatur finden sich Angaben über Beeinflussung der N-Ausscheidung durch Adrenalininjektion (Blum, Eppinger, Rudinger und Falta u. a.). Sowohl die N-Bilanz als auch die P_2O_5- und NaCl-Ausscheidung wurde deshalb beschlossen, bei den anzustellenden Untersuchungen gleichzeitig zu prüfen.

Die Versuchsanordnung war folgende: Ein Hund wird zunächst in N-Gleichgewicht gebracht und mit Suprarenin (Höchst) gespritzt. Der im Harn auftretende Zucker wird polarimetrisch und im Gärungsröhrchen quantitativ bestimmt. Nun wird der Hund so lange hungern gelassen, bis dieselbe Injektionsmenge von Suprarenin keine Zuckerausscheidung mehr erzeugt. In diesem Stadium von supponierter Glykogenfreiheit der Leber wird die Ölfütterung begonnen. Das Öl (Olivenöl) wird von den ausgehungerten Tieren sehr gerne aufgeleckt; einige Male wurde stickstofffreies tierisches Fett (die Analyse des Fettes ergab allerminimalste Spuren von N) zugesetzt. Nach dieser Fettperiode, die durchschnittlich eine Woche dauert, wird der Hund neuerlich mit der gleichen Menge Suprarenin wie anfangs gespritzt. In allen unseren Versuchen zeigte sich, dass die Hunde in dieser Periode Zucker ausschieden, womit der Beweis erbracht ist, dass die Leber Glykogen aus Öl, und zwar wahrscheinlich aus dessen Glycerinkomponente bilden kann.

Die bisher in diesem Sinne ausgeführten Versuche von Cremer und Lüthje können wir aus dem Grunde nicht für abschliessend beweiskräftig erachten, weil Cremer durch Phloridzin einen typischen Nierendiabetes erzeugte und Lüthje in seinen Versuchen Glycerin, also einen Alkohol, anwandte, dessen Wirkung, wie Pflüger betont, vorwiegend diuretisch ist. Reines Olivenöl, per os genommen, führt hingegen keine Diurese herbei, und ebensowenig erzeugt Suprarenin eine Nierenschädigung. In den mitgeteilten Tabellen zweier Hunde — die nicht unter Suprareninwirkung stehenden Tage sind der Kürze halber zusammengezogen — finden sich auch die N-Werte und gleichzeitig die Phosphor- und Kochsalz-

menge täglich aufgezeichnet. Es waren diese Erhebungen neben unserem Hauptversuch insofern von besonderem Interesse, als es sich bei unseren Versuchen um ausgehungerte Tiere handelte, bei denen eine diuretische Ausschwemmung kaum noch eine erhebliche Rolle spielen konnte. In der Literatur finden sich Angaben, die eine drei- bis vierfache Steigerung der N-Ausscheidung nach Adrenalininjektionen verzeichnen. Auch Eppinger, Falta und Rudinger erzielten eine Steigerung des Hungereiweissumsatzes nach Adrenalininjektion, allerdings bei einem Hunde, der bloss 72 Stunden gehungert hatte. Nach unseren Erfahrungen tritt nur dann eine vermehrte N-Ausscheidung ein, wenn die Tiere in relativ gutem Ernährungszustande sich befinden und ein Plus von N aufgespeichert haben. Bei ausgehungerten Tieren, wobei wir unter Hunger eine mindestens zehntägige Fastenzeit verstehen, tritt nach Injektion von Suprarenin keine nennenswerte N-Steigerung ein; das gleiche Verhalten zeigen die Phosphor- und Kochsalzwerte.

Es handelt sich demnach bloss um eine Ausschwemmung noch vorhandenen Materials von N, P_2O_5 und NaCl, nicht aber um einen Eiweiss- oder Zellzerfall, der etwa unter Einwirkung von Suprarenin eintritt.

Ferner fanden wir, dass in vollkommen ausgehungertem Zustande die Suprarenininjektionen keine Glykosurie mehr erzeugen [konform den Angaben von Blum, Herter und Wakemann[1]) sowie von Velich[2])].

Wurde unseren Tieren gleichzeitig mit Fett Suprarenin verabreicht, so trat prompt die Glykosurie wieder ein. Bei Hund Nr. 19 zeigte sich die auch schon von Blum beobachtete interessante Tatsache: das Auftreten einer linksdrehenden Substanz im Urin. Leider war die Urinmenge, die das Tier unmittelbar vor seinem Tode ausschied, zu gering, um die Substanz, welche 0,3% Linksdrehung — auf Lävulose bezogen — aufwies, weiter zu untersuchen.

Wir konnten nur eine Reduktion von Nylander- und Fehling-Lösung feststellen: die Phenylhydrazinprobe führte zu keinem Resultat. Die Eisenchloridprobe in dem Urin fiel negativ aus.

In scheinbarem Widerspruch hierzu steht der Befund von Eppinger, Falta und Rudinger; aber ihr Versuchstier — ein

---

1) Herter und Wakemann, Virchow's Arch. Bd. 169. 1902.
2) Velich, Virchow's Arch. Bd. 184. 1906.

Hund, der nur 72 Stunden gehungert hatte und dabei täglich 1 Stunde in der Tretbahn gelaufen war — war sicherlich noch nicht genügend glykogenfrei. Die Resultate kommen deshalb für die vorliegenden Fragen — sowohl bezüglich der N-Ausscheidung als bezüglich der Glykosurieerzeugung durch Adrenalin beim ausgehungerten Tiere — nicht in Betracht, und ihre Thesen: „Adrenalin wirkt auch bei hungernden Tieren nach intensiver Arbeit glykosurisch“ und „der Hungereiweissumsatz wird gesteigert“, bestehen für wirklich ausgehungerte Tiere nicht zu Recht.

Bei Hund Nr. 26 variierten wir den Versuch so, dass zu Anfang 4 ccm Suprarenin injiziert wurden. Dabei schied der Hund 0,1 % Zucker aus. Am 12. Hungertage wurden 5 ccm Suprarenin gegeben, worauf als Zeichen dafür, dass der Hund noch nicht vollkommen glykogenfrei war, abermals 0,1 % Zucker im Harn auftrat. Am 17. Hungertage war der Hund glykogenfrei, denn die verabreichte Dosis von 6 ccm Suprarenin konnte keine Glykosurie mehr auslösen. Nach der nun folgenden sechstägigen Ölfütterung bewirkte die gleiche Dosis von Suprarenin ein Übertreten von 1,3 % Dextrose in den Urin.

Um nun der Lösung der Frage näher zu kommen, ob das Fett direkt in der Leber zu Glykogen verarbeitet wird oder ob die Mitwirkung des Darmes notwendig sei, wurde demselben Tiere von jetzt ab das Öl subkutan injiziert. In Vorversuchen an Kaninchen liess sich eine gute Resorption des Öles nachweisen. Beim Hundeversuch (Hund Nr. 26) trat nach subkutaner Injektion von Öl eine auffallende Diurese sowie starke Gallenfärbung des Urins auf. Bei gleichzeitiger Suprarenininjektion war die N-Ausscheidung erhöht; eine Glykosurie war jedoch nicht nachweisbar, trotzdem keine Temperatursteigerung zu verzeichnen war. Allerdings ist bisher nur ein einziger Versuch angestellt worden, und ein abschliessendes Urteil ist deshalb noch nicht zu fällen. Immerhin ist dieses Verhalten ein Hinweis darauf, dass Öl, um Glykogen zu bilden, d. h. unter Abgabe seines Glycerinanteiles verbraucht zu werden, den Darm passieren muss. — Die Versuche nach dieser Richtung werden fortgesetzt.

Resümee.

Suprarenin erzeugt bei vollkommen glykogenfreien Hunden keine Glykosurie. Dieselbe tritt prompt ein, sobald die Leber aus Öl (Glycerinkomponente) Glykogen

Hund Nr. 26. Gut genährter, grosser, fetter Terrier.

Datum	Menge ccm	Spez. Gewicht	Zucker	Gesamt-N (Kjeldahl)	Gesamt-P_2O_5	Kochsalz	Kot-N pro Tag g	Bemerkungen
14., 15., 16., 17. Nov.	650	1022	—	2,8817	0,357	0,3244	1,9650	150 g Hundekuchen = 4,95 g N. Am 17. Nov. 4 ccm Suprarenin 1/1000.
18. Nov.	400	1026	0,1 Polar. und Gärung	4,6368	1,532	0,9592	—	
19., 20., 21., 22. Nov.	1620	1027	—	3,069	0,4856	0,5322	0,988	19. Nov. 1. Hungertag.
23., 24., 25., 26., 27. Nov.	720	1028	—	2,244	0,2187	0,3496	0,748	
28., 29., 30. Nov. . .	320	1030	—	1,6774	0,1166	0,173	0,2672	Am 30. Nov. (12. Hungertag) 5 ccm Suprarenin.
1. Dez.	120	1030	0,1 Polar.	2,2178	0,2028	0,1554	0,3477	
2. Dez.	kein Urin	—	—	—	—	—	0,237	
3., 4. Dez.	270	1029	—	2,5791	0,1716	0,2133		Am 4. Dez. (16. Hungertag) 6 ccm Suprarenin.
5., 6. Dez.	300	1029	Polar. und Gärung negat.	2,3574	0,198	0,1404		
7., 8., 9., 10. Dez. . .	440	1030	—	1,9456	0,3088	0,1136	—	5. Dez., letzter (17.) Hungertag. Vom 6.—11. Dez. tägl. 100 g Öl + 25 g stickstofffreies Fett. Im ganzen 600 g Öl + 150 g Fett.
11. Dez.	kein Urin	—	—	—	—	—	0,152	Am 11. Dez. 6 ccm Suprarenin; vom 12. bis 16. Dez. Hungern (fünf Hungertage).
12. Dez.	240	1030	1,3 % Polar. und Gärung	4,5495	0,792	0,420		
13., 14. Dez.	kein Urin	—	—	—	—	—		
15. Dez.	220	1030	—	3,4988	0,5830	0,1298	—	15. Dez. 6 ccm Suprarenin.
16. Dez.	kein Urin	—	—	—	—	—	0,204	
17. Dez.	200	1030	kein Zucker	4,0432	0,802	0,4446		17. Dez. 40 ccm Öl subkutan.
18. Dez.	190	1028	kein Zucker	6,5681	1,1475	0,4423		18. Dez. 80 ccm Öl subkutan + 6 ccm Suprarenin.
19. Dez.	120	1030	kein Zucker	3,7263	0,492	0,4493		19. Dez. 60 ccm Öl subkutan.
20. Dez.	200	1029	kein Zucker	5,236	0,772	0,1989	—	20. Dez. 80 ccm Öl + 6 ccm Suprarenin.

Hund Nr. 19. Kleiner magerer Wolfsspitz.

Datum	Menge ccm	Spez. Gewicht	Zucker	Gesamt-N (Kjeldahl)	Gesamt-P_2O_5	Kochsalz	Kot-N pro Tag g	Bemerkungen
14., 15., 16., 17. Nov.	390	1034	—	2,0495	0,2381	0,4987	1,202	100 g Hundekuchen = 3,31 g N.
18. Nov.	200	1032	0,35 Polar.	2,6128	0,770	1,0056	—	3 mg Suprarenin subkutan.
19. Nov.	150	1034	0,1 Polar.	1,8574	0,510	0,6315	0,935	1. Hungertag 19. Nov.
20. Nov.	140	1032	—	1,2505	0,4256	0,5236	—	
21. Nov.	kein Urin	—	—	—	—	—	—	
22., 23., 24., 25., 26., 27. Nov.	385	1028	kein Zucker	1,8399	0,2466	0,2859	0,488	27. Nov. 3 ccm Suprarenin $^1/_{1000}$.
28., 29. Nov.	170	1028	kein Zucker	1,9584	0,1346	0,1242	0,2073	Vom 10. Hungertag, 28. Nov., ab tägl. 80 g Öl eingegossen, im ganzen 560 g.
30. Nov., 1., 2., 3., 4. Dez.	500	1030	—	1,9682	0,0778	0,1158	0,302	4. Dez. 3 mg Suprarenin.
5. Dez.	70	—	Polar. und 0,18 Gärung	1,8914	0,181	0,12514	—	
								8. Dez. Nachdem der Hund noch weiter täglich 70 ccm Öl bekommen hatte, im ganzen 280 ccm, werden um 6 Uhr abends 5 ccm Suprarenin injiziert. Unter Krämpfen geht das Tier 2 Stunden nach der Injektion zugrunde. In 20 ccm frisch gelassenem Urin Linksdrehung nachweisbar = 0,3 %. Die Substanz reduziert: 1. Nylander 2. Fehling. Phenylhydrazinprobe ?.

bilden kann. Notwendig hierzu ist, dass das Öl den Darm passiert, um die Glycerinkomponente abgeben zu können.

Hiermit erachten wir das von Pflüger gestellte Postulat, die Herstellung solcher Bedingungen, dass bei diabetischen Hunden die ausgeschiedenen Zuckermengen aus präformierten Kohlehydraten nicht ableitbar sind, für erfüllt.

Literatur.

1) Schöndorff, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 82. 1900, Bd. 88. 1901.
2) Bendix, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 32. 1901, Bd. 34. 1902.
3) Lüthje, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 106. 1904.
4) Lüthje, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 80. 1904.
5) Pflüger, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 106. 1904, Bd. 103. 1904, 1905.
6) C. Schmidt, Charakter der Cholera. 1850. Zitiert nach E. Pflüger.
7) Berthelot, Ann. d. Chim. et Physiol. (3) t. 50 p. 346. Zitiert nach E. Pflüger.
8) van Deen, Arch. f. holl. Beitr. Bd. 3. 1861. Zitiert nach E. Pflüger.
9) Heynsius, Studien des physiol. Institutes in Amsterdam. 1861. Zitiert nach E. Pflüger.
10) Salomon, Virchow's Arch. Bd. 61 S. 343. Zitiert nach E. Pflüger.
11) Luchsinger, Experimentelle und kritische Beiträge zur Physiologie und Pathologie des Glykogens. Inauguraldissertation. Zürich 1875. Zitiert nach E. Pflüger.
12) Finn, Verhandl. d. physik.-med. Gesellsch. in Würzburg Bd. 11. 1877. Zitiert nach E. Pflüger.
13) Mering, Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 14. 1876. Zitiert nach E. Pflüger.
14) Weiss, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 24. 1898. Zitiert nach E. Pflüger.
15) Magnus Levy, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 56. 1905.
16) F. Blum, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 91. 1901.
17) Eppinger, Falta und Rudinger, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 66. 1908.
18) Cremer, Ergebn. d. Physiol. 1902.
19) Herter und Wakemann, Virchow's Arch. Bd. 169. 1902.
20) Velich, Virchow's Arch. Bd. 184. 1906.
21) F. Blum, Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 90. 1902.

(Aus dem Institut für allgemeine Pathologie der kgl. Universität Neapel.)

Über die Funktion der Bronchialmuskeln.

Von

Dr. **Ferdinando Porcelli Titone,** Assistent.

(Mit 9 Textfiguren.)

Das Studium der physiologischen Eigenschaften der glatten Muskulatur der Bronchien ist bis jetzt von verschiedenen Forschern mit Methoden, die als indirekte bezeichnet werden können, betrieben worden.

Anfangs wurden als Ausdruck des verschiedenen Kontraktions- oder Erschlaffungszustandes dieser glatten Muskeln die im Innern der Lungen bei verschlossener Luftröhre eintretenden Druckschwankungen verwertet, und zu diesem Zwecke wurde die Trachea mit einem Manometer verbunden[1]). In der Folge kam MacGillavry[2]) auf den Gedanken, durch die Bronchien einen Luftstrom zu leiten, der, durch die Luftröhre eingeblasen, aus an der Lungenoberfläche angebrachten kleinen Löchern herauskam. Die grössere oder geringere Schwierigkeit, mit welcher die Luft die Bronchien durchzog, diente dazu, ihm eine Vorstellung von dem Kontraktions- oder Erschlaffungszustand ihrer Muskulatur zu geben.

Zu demselben Zweck verwendete François Frank[3]) die Registrierung des endopleuralen Druckes während der künstlichen Atmung und Lazarus[4]) die Messung des Luftquantums, das bei jeder Inspiration unter einem konstanten Druck in die Lungen eingeführt werden konnte.

Einthoven[5]) führte bei curarisierten Hunden oder solchen mit eröffnetem Thorax die künstliche Atmung mittels eines von ihm

1) P. Bert, Leçons sur la phys. comp. de la respiration. Paris 1870.
2) MacGillavry, Arch. néerl. des sciences t. 12 p. 445. 1877.
3) Frank, Fonctions motrices du cerveau. Paris 1887.
4) Lazarus, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1891.
5) Einthoven, Pflüger's Arch. 1892.

ersonnenen Blasebalges durch, mit dem rhythmisch konstante Luftmengen in die Lunge eingeführt wurden. Gegen das Ende des Inspirationsstromes wurde der Apparat kurze Zeit hindurch mit einem Manometer in Verbindung gebracht, das auf diese Weise den für das Eintreiben der Luft ins Bronchialsystem erforderlichen Druck maass.

Später wurden genaue Untersuchungen von Brodie und Dixon[1]) vermittels eines von ihnen ersonnenen besonderen Systems von Lungenplethysmographie angestellt; dieses System verwendeten dann Gamrat[2]), Prevost und Saloz[3]) bei ihren Studien über die Bronchialmuskeln und Jackson[4]) bei zwei Untersuchungen über die Wirkung des Vanadiums und des Adrenalins.

Auf gleiche Weise führten vermittels eines Onkometers Januschke und Pollak[5]) einige pharmakologische Untersuchungen über die glatte Muskulatur der Bronchien durch.

Die verschiedenen Methoden, auf die ich hingewiesen habe, sind hinsichtlich ihrer Resultate, wenn sie auch eine Vorstellung vom Kontraktions- oder Erschlaffungszustand der Bronchialmuskeln geben können, dem Einffuss anderer Faktoren unterworfen, die namentlich den Zustand des Lungengewebes und seines Gefässsystems betreffen.

Aus diesem Grunde hielt ich es nicht für unnütz, ein direktes Studium der glatten Muskulatur der Bronchien durchzuführen, wie es bezüglich anderer organischer Systeme geschehen ist.

Technik. Zu diesem Zweck verwendete ich Brochienringe von mittlerem Kaliber, die durch zwei Haken gespannt wurden, von denen der obere mit einem sehr leichten Schreibhebel verbunden war. Das Gewicht, welches, am Arm der Rolle angebracht, das indifferente Gleichgewicht herstellte, war gleich 0,60 g; das Verhältnis zwischen dem Arm der Rolle und der Länge der Feder war

---

1) Dixon and Brodie, Journ. of Physiol. 1903 and 1904.

2) De Gamrat, Rév. méd. Suisse rom. 1909.

3) Prevost et Saloz, Contribution à l'étude des muscles bronchiques. Arch. intern. de Phys. t. 8 p. 327. 1910.

4) Jackson, The pulmonary action of the adrenal glands. Journ. of Pharm. a. Experim. Therap. vol. 4 (1) p. 59. 1912. — Jackson, The pulmonary action of vanadium together with a study of the peripheral reaction to the metal. Journ. of Pharm. Experim. Therap. vol. 4 (1) p. 1. 1912. — Zentralbl. f. Bioch. Bd. 5 H. 14 S. 268.

5) Januschke und Leo Pollak, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 1911.

1 : 18. Die Haken waren angebracht innerhalb eines dünnwandigen Gläschens, das mit fortwährend oxydierter physiologischer Lösung (Ringer'scher Flüssigkeit) gefüllt war und in ein mit Wärmeregulator versehenes lauwarmes Bad eintauchte. Die Temperatur (37 °) wurde auf einem in der physiologischen Lösung eingetauchten Thermometer abgelesen.

Bei den Experimenten mit thermischen Reizen wurde die Anordnung etwas geändert: Ich verwendete ein dickwandiges Glas, das in ein Luftmedium gebracht wurde, und mittels Röhren, die aus Glaskolben kamen, die in ebenso viele auf die gewünschten Temperaturen gebrachte Bäder tauchten; in diese brachte ich bestimmte Mengen physiologischer Flüssigkeit von verschiedenen Temperaturen, je nach dem Zweck des Experimentes, hinein.

Ich verwendete ganz frische Lungenstücke von verschiedenen Tieren (Kalb, Schaf, Schwein), aber in grösserer Anzahl von Hunden.

Resultate der Untersuchungen.

Spontane Bewegungen.

Verfolgt man die von einem Bronchienring gezeichnete Kurve von dem Augenblick an, wenn der Ring an den Haken befestigt wird, so bemerkt man anfangs eine beträchtliche Kontraktion, deren Kurve in 10 oder 15 Minuten ein Maximum erreicht, von dem aus sie nach einer von 2—6 Minuten veränderlichen Ruheperiode wieder

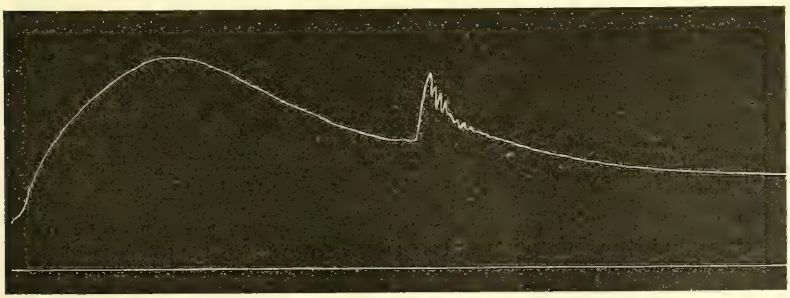


Fig. 1. Kontraktionskurve eines mittleren Hundebronchus sofort nach der Befestigung an den Haken. Temperatur des Bades 38 °. Dauer der Kurve 40 Min.

langsam ungefähr $^1/_2$ Stunde sinkt und dann horizontal wird, ohne die Abszisse zu erreichen (s. Fig. 1). Der Grad der Initialkontraktion ist gleich $^1/_4$—$^1/_3$ des Durchmessers des Bronchus; der Grad der darauffolgenden Erschlaffung ist verschieden, und in einigen

seltenen Fällen fehlt die Erschlaffung ganz. Dies hängt sowohl von der Temperatur (im allgemeinen ist die Erschlaffung um so grösser, je mehr die Temperatur 30° übersteigt) als von dem Verhältnis zwischen der Stärke des Bronchus und dem Gewicht des Schreibhebels ab.

Diese Kurve kann jedoch nicht spontanen Muskelbewegungen zugeschrieben werden; sie ist zum Teil durch die mechanischen Reizungen zu erklären, die das Muskelgewebe erlitten hat, und zum Teil durch den thermischen Reiz infolge der verschiedenen Temperatur des neuen Mediums.

Verfolgt man die Kurve längere Zeit hindurch nach dieser Anfangsperiode, so bemerkt man, dass sie sich bald gar nicht von der Horizontalen entfernt, bald abwechselnd Senkungen und Hebungen zeigt, deren Länge von 20 Minuten bis zu einer Stunde und mehr variiert und deren Grad Schwankungen des Bronchiendurchmessers gleich ist, die nicht grösser als $^1/_5$ seiner Länge sind. In einem einzigen Falle, unter ungefähr zwanzig Beobachtungen, zeigte sich während des Sinkens der oben besprochenen Anfangskurve eine Gruppe von raschen, allmählich abnehmenden automatischen Kontraktionen, von denen eine jede das Erschlaffungsstadium der vorhergehenden Kontraktion unterbrach (s. Fig. 1).

Wenn die Erscheinung auch isoliert geblieben ist und mit dem gewöhnlichen Verhalten dieser Muskeln nicht im Einklang steht, so beweist sie nichtsdestoweniger die Möglichkeit ähnlicher Kontraktionsformen in den Bronchialmuskeln.

Mechanische Reizungen.

Ein Bronchienring, der eine gewisse Zeitlang in physiologischer Lösung bei 36—38° in Ruhe gelassen worden war, wurde mittels Kneifens gereizt. Auf diesen Reiz folgte eine ähnliche Kontraktion wie die im vorhergehenden Abschnitt beschriebene, d. h. mit einer Anstiegslinie von ca. 10 Minuten Dauer, der eine Linie regelmässigen Abstiegs von dreifacher Dauer folgte, die jedoch im allgemeinen die Abszisse nicht vollkommen erreichte.

Thermische Reizungen.

Wie schon bemerkt, wurden die thermischen Reizungen ausgeführt, indem ich der Lösung, in die der Bronchus tauchte, eine gewisse Menge derselben Lösung bei verschiedenen Temperaturen zusetzte.

a) Rasche Erwärmung.

Rasche Zunahme der Temperatur bringt verschiedene Wirkungen hervor, je nach dem erreichten Grade, mehr noch als im Verhältnis zum Temperaturunterschied, der als Reiz eingewirkt hat.

Werden 37—40° nicht überschritten, so entspricht einer raschen Temperaturerhöhung eine Kontraktion, die sich durch ein verhältnismässig rasches (30—40 Sekunden) Anstiegsstadium kundgibt, worauf eine Linie folgt, die im allgemeinen um so mehr sinkt, je höher die Temperatur ist. Häufig erhält sie sich ganz horizontal, wenn die Temperatur 30° nicht übersteigt. Was die Höhe der Kurve betrifft, will ich bemerken, dass sie bei den verschiedenen Experimenten sehr verschieden war. Diese wird durch die Stärke des Bronchus, den Anfangstonus des Muskelgewebes und auch, obwohl mit geringerer Evidenz, die Art des Reizes beeinflusst. Bisweilen wurde durch diese Art von Reiz der Bronchiendurchmesser um mehr als $^1/_3$ reduziert.

Welches der geringste Temperaturunterschied ist, der sich als wirksamer Reiz erweisen kann, war nicht leicht festzustellen. Zuweilen wurde eine augenfällige Kontraktion mit 4° Unterschied erhalten.

Ich will noch bemerken, dass häufig der Kontraktion eine leichte, kurze Erschlaffung vorausgeht (s. Fig. 2).

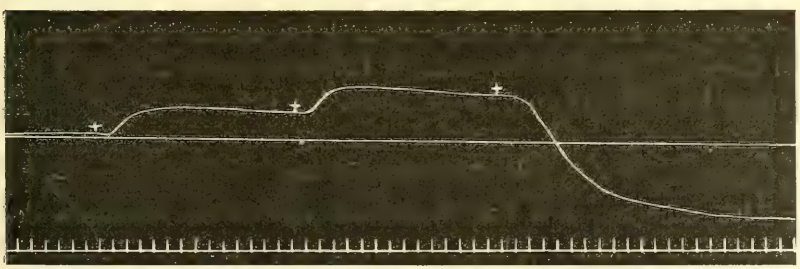


Fig. 2. Thermische Reizungen: Anfangstemperatur 19°, beim ersten Zeichen rasche Erhöhung auf 27°, beim zweiten Zeichen rasche Erhöhung auf 36°, beim dritten rasche Erhöhung auf 43°. Zeit bezeichnet in Intervallen von 15 Sek.

Folgt auf einen ersten thermischen Reiz ein zweiter, wenn die erste Kontraktion schon vollständig eingetreten ist, so ist letzterer imstande, eine zweite Kontraktion hervorzurufen.

Wenn dann die erreichte Temperatur 38—40° übersteigt, tritt keine Kontraktion, sondern eine Frschlaffung des Muskelgewebes ein.

Die Abstiegskurve fällt anfangs ziemlich rasch, dann geht sie immer langsamer weiter (s. Fig. 2).

Einen beträchtlichen Einfluss übt jedoch in diesem Falle auch der Temperaturgrad aus, auf welchem sich der Bronchus vor der Reizung befand. War die Temperatur niedrig, so geht der Erschlaffung eine Kontraktion vom Typus der schon besprochenen voraus.

Man könnte mit anderen Worten sagen, dass rasche Temperaturerhöhung eine Kontraktion hervorruft, deren Kurve eine im allgemeinen um so ausgeprägtere Anstiegsstrecke hat, je niedriger die Anfangstemperatur des Bronchus ist, und ein um so grösseres Abstiegsstadium, je höher die infolge des Reizes erreichte Temperatur ist; auf diese Weise können Bedingungen eintreten, infolge deren die Kontraktion gleich Null ist, während die Erschlaffung einen hohen Wert annimmt.

b) Rasche Abkühlung.

Reizungen vermittels rascher Temperaturerniedrigungen verursachen Kontraktionen, auf die im allgemeinen keine Erschlaffung folgt. Sie sind um so grösser, je niedriger im Anfang der Tonus des Muskelgewebes ist.

c) Einfluss der Temperatur auf die Erregbarkeit.

Das erste Anzeichen einer Antwort auf den elektrischen Reiz (Induktionsstrom) zeigte bei der Temperatur 12°; die Geschwindigkeit und die Energie der Muskelkontraktion erreicht das Maximum bei 36—40°; die Zeit der latenten Reizung, die im Mittel 0,7 Sekunden bei 37° ist, wird 1,5 Sekunden bei 15°.

Elektrische Reize.

Ich habe nur den Induktionsstrom verwendet; vermittels des galvanischen Stromes gelang es mir nicht, die Bronchialmuskeln wirksam zu reizen, indem ich eine Stromintensität bis zu 3 Milliampere anwendete.

Reizschwelle. Bei der Temperatur 36—38°, mit einer Ladung des Schlittens gleich 15 Volt, wurde die Reizschwelle vermittels eines Induktionsstromes im Mittel entsprechend einem Abstand der beiden Rollen von 4 cm angetroffen. Die Zahl der zu diesem Zweck gemachten Experimente war 18; die äussersten Daten sind 6 cm und Ø cm.

Zeit der latenten Reizung. Bei der Temperatur 37 ° war die Zeit der latenten Reizung im Durchschnitt 0,7 Sekunden, variierte jedoch bei den verschiedenen Experimenten von 0,6—0,9 Sekunden (s. Fig. 3).

Kontraktionskurve (s. Fig. 4). Der Anstieg der Kontraktionskurve hat eine Dauer, die im allgemeinen von 4 bis zu 8 Sekunden variiert und eine Höhe erreicht, die von der Intensität des Reizes abhängt und bei meinen Untersuchungen zwischen Werten, die Reduktionen des Bronchiendurchmessers von $^1/_{30}$—$^1/_{10}$ entsprachen, schwankte. Bei Gleichheit der Reize ist die Kontraktion um so kleiner, je höher der Anfangstonus des Muskelgewebes ist.

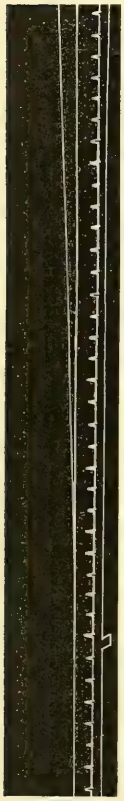


Fig. 3. Zeit der latenten Reizung bei 37°. Zeit bezeichnet in $^1/_5$-Sek.

Das Abstiegsstadium des Myogramms ist verschieden, je nachdem der Muskel sich in einem Luftmedium (wie man es allgemein wählt, wenn man elektrische Reize anwendet) oder in physiologischer Lösung befindet. In ersterem Falle ist der Abstieg sehr langsam, indem er auch stundenlang fortdauert, und die Kurve kehrt im allgemeinen nicht zur Abszisse zurück; zuweilen erfolgt sogar kein Abstieg, so dass man die Kontraktion eine rasche Tonuserhöhung nennen könnte.

Befindet der Bronchienring sich in physiologischer Lösung, so folgt auf das Kontraktionsstadium die Ausdehnung, die, anfangs verhältnismässig rasch, in der Folge langsamer

Fig. 4. Reihe von Reizungen mit Induktionswellen (2 cm R.-A., Ladung = 15 Volt). Zeit bezeichnet in $^1/_5$-Sek. (Der Bronchus ist in Luftmedium.)

wird, und in einer Zeit gleich 15—20 Volt erreicht die Dauer des Kontraktionsstadiums die Abszisse oder wird ihr parallel.

Aufeinanderfolge von Reizen.

a) Einzeln nicht wirksame Reize.

Latente Addition. Verwendet man eine Reihe Induktionsströme von solcher Intensität, dass sie isoliert unwirksam sind, so kann man eine Muskelkontraktion, auch von sehr hohem Grade, erhalten. Es ist jedoch erforderlich, dass die einzelnen Reize in Intervallen aufeinanderfolgen, die nicht viel länger als 2 oder 3 Sekunden betragen.

b) Einzeln wirksame Reize.

Wenn ein zweiter Reiz nach dem Ausdehnungsstadium einer durch einen ersten Reiz hervorgerufenen Kontraktion einwirkt, so verursacht er im allgemeinen eine zweite Kontraktion, die gewöhnlich von geringerem Grad als die erste ist. Bisweilen jedoch, wenn starke Reize und namentlich aufeinanderfolgende kurze tetanische Reizungen appliziert werden, sinkt der Tonus nach den Kontraktionen allmählich.

Zu bemerken ist, dass eine derartige Aufeinanderfolge von Reizen nur dann möglich ist, wenn der Bronchus in physiologischer Lösung eintaucht, denn wenn er in einem Luftmedium ist, sind das Fehlen oder die Langsamkeit des Erschlaffungsstadiums ein Hindernis für das Gelingen des Experimentes.

Wirkt ein zweiter Reiz ein, wenn die vorhergehende Kontraktion noch nicht vollständig geworden ist, so verursacht er eine zweite Kontraktion mit den Merkmalen der ersten, aber von geringerem Grade, die sich ihr superponiert, indem sie den Muskeltonus verstärkt. Alsdann wird nach einer von 6—10 variierenden Zahl von Reizungen, abhängig von ihrer Intensität, dem Anfangstonus des Muskels und dem Medium (Flüssigkeit oder Luftmedium), in welchem letzterer sich befindet, ein Zustand der Maximalkontraktion erreicht, und infolgedessen ist ein neuer Reiz nicht mehr wirksam (s. Fig. 4). Auf diesen Zustand folgt eine ziemlich rasche Erschlaffung, wenn der Bronchus sich in physiologischer Flüssigkeit befindet; es folgt eine sehr langsame Erschlaffung, wenn der Bronchus in einem Luftmedium ist.

Tetanus. Wegen der Intensität der einzelnen Kontraktionen, wenn diese einander genähert sind, genügen nicht sehr kleine Inter-

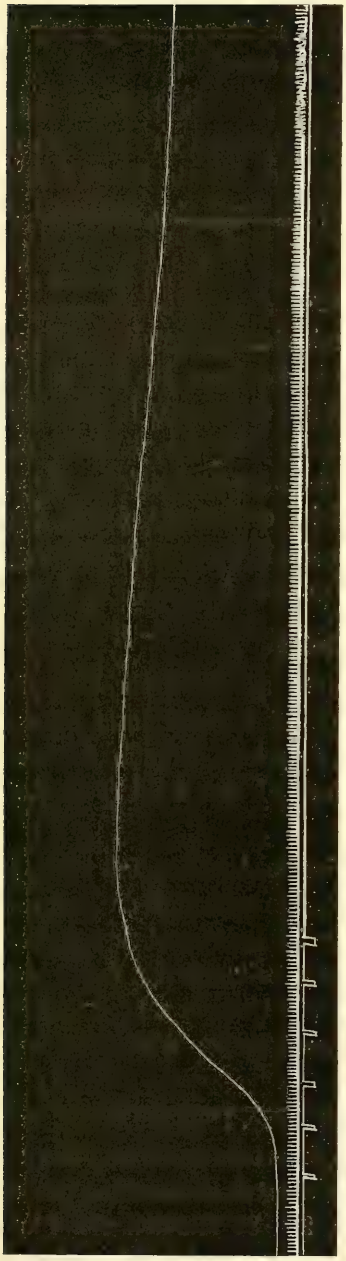


Fig. 5. Reihe von Reizungen mit Induktionswellen (4 cm R.-A.). Zeit in 1/5-Sek.

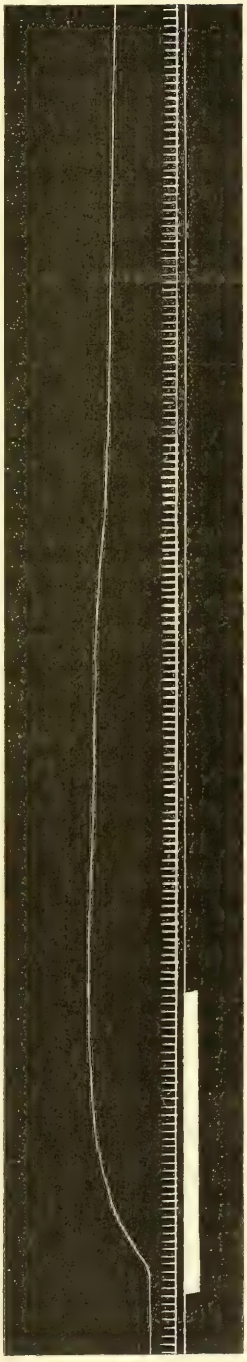


Fig. 6. Tetanische Reizung. Zeit bezeichnet in Sekunden.

valle, damit vollständiger Tetanus eintritt (s. Fig. 5). Das grösste Intervall zwischen zwei Reizen, das noch die vollständige Verschmelzung der Kontraktionen in einem nicht ermüdeten Bronchus veranlasst, beträgt im Durchschnitt 3 Sekunden.

Die Form des Tetanus ist ausgeprägt ansteigend (s. Fig. 5 und 6). Die Kurve sinkt dann langsam, um die Abszisse zu erreichen und bisweilen zu überschreiten, wenn der Bronchus in Flüssigkeit getaucht ist; um mit ihr parallel zu bleiben, wenn der Bronchus sich im Luftmedium befindet.

Ermüdung.

Reizt man die Bronchialmuskeln mit einer Reihe von Induktionsströmen, so antworten sie, wenn sie in flüssigem Medium sich befinden, bis auf 12—20 aufeinanderfolgende Reizungen in Intervallen von 10 Sekunden, ergeben aber immer kleinere, schlaffe Kontraktionen; sind sie in einem Luftmedium, so kontrahieren sie sich nach 6—10 Reizungen nicht mehr. Dies erklärt sich jedoch durch die Höhe des erreichten Tonus, wegen des Fehlens oder der Knappheit der Erschlaffung nach jeder Kontraktion.

Chemische Reize.

Ich wollte die Wirkung einiger Stoffe auf die Bronchialmuskeln studieren. Zu diesem Zwecke verwendete ich Bariumchlorid, Natriumjodid, Natriumnitrit, Veratrin, Nikotin, Strychnin, Ergotin, Adrenalin, Atropin, Hypophysin, Pituitrin und Roche'sches Imid (β-Imidazoläthylaminchlorhydrat).

Auf die Wirkungen dieser chemischen Agentien übt einen bedeutenden Einfluss der Tonuszustand aus, den anfänglich die Bronchialmuskeln haben. So ist es möglich, dass infolge eines hohen Anfangstonus häufig die Wirkung eines bronchokonstriktorischen Agens gleich Null wird; ebenso ist es möglich, dass bei einem sehr erschlafften Bronchus ein Stoff mit gewiss zusammenziehender Wirkung unwirksam bleibt.

Bariumchlorid. Ich verwendete eine 1%ige Lösung dieses Salzes und setzte vier bis sechs Tropfen derselben zu 60 ccm Ringerscher Flüssigkeit, in die das Bronchussegment eintauchte. Es trat eine langsame Kontraktion ein, die in 20—30 Minuten den Durchmesser des Bronchus um $^1/_{10}$—$^1/_5$ reduzierte, und der so erhaltene Kontraktionsgrad erhielt sich lange Zeit unverändert.

Natriumjodid. Kleine Dosen dieses Salzes bleiben im allgemeinen unwirksam. Indem ich den 60 ccm physiologischer Flüssigkeit 5 ccm einer gesättigten Jodidlösung hinzusetzte, erhielt ich eine Erweiterung des Bronchiallumens, die gleich $^1/_{16}$—$^1/_8$ seines Durchmessers war. Wegen der Veränderung des osmotischen Druckes jedoch, welche der Zusatz des Salzes in so beträchtlicher Menge bewirkt, glaube ich, dass die Muskelerschlaffung nicht — wenigstens nicht ausschliesslich — einer spezifischen Wirkung des Natriumjodids zugeschrieben werden kann.

Natriumnitrit. Den 60 ccm physiologischer Flüssigkeit setzte ich zwei bis fünf Tropfen einer 30 %igen Natriumlösung hinzu.

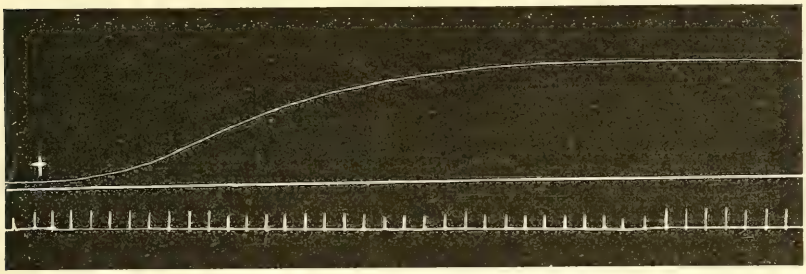


Fig. 7. Kontraktion durch Nikotin (vier Tropfen einer 1 ‰igen Lösung in 60 ccm physiologischer Lösung). Zeit bezeichnet in Intervallen von 35 Sek.

Die Wirkung dieses Salzes auf die Bronchialmuskeln ist konstant und bemerkenswert. Sie gibt sich in einer Erschlaffung kund, die den Durchmesser des Bronchus um $^1/_8$—$^1/_4$ verlängert. Im allgemeinen erscheint die Erschlaffung jedoch nach einer etwas langen Zeit (30 Sekunden bis 1 Minute). Die bisweilen gleichmässige Kurve ist häufiger im Anfang rasch, wird in der Folge immer langsamer und hat eine Dauer von 10—30 Minuten; der Erschlaffungszustand erhält sich dann lange unverändert.

Veratrin. Zuweilen bewirkt dieses Alkaloid keine Veränderung im Myogramm; im allgemeinen verursacht es jedoch eine beträchtliche Muskelerschlaffung, die in 6—20 Minuten ein Maximum erreicht, indem es den Durchmesser des Bronchus um $^1/_{12}$—$^1/_8$ verlängert (s. Fig. 8). Die verwendete Dextrindosis betrug vier bis sechs Tropfen einer 2 ‰igen Lösung, die zu 60 ccm physiologischer Flüssigkeit hinzugesetzt wurden.

Reizt man mit dem Induktionsstrom das Muskelgewebe eines veratrinisierten Bronchus, so erhält man eine Kurve, die sich von

der normalen dadurch unterscheidet, dass die Abstiegslinie eine grössere Tendenz hat, die Abszisse zu erreichen, und bisweilen, wenn der Reiz stark war, über sie hinausgeht. Das Veratin verleiht also den Bronchialmuskeln eine grössere Tendenz, zu erschlaffen. Diese Wirkung ist bemerkenswert, weil sie sich von der unterscheidet, die das Veratrin auf die anderen glatten Muskeln ausübt.

Nikotin. Es übt eine zusammenziehende Wirkung aus. Im allgemeinen bewirkt man durch Zusatz von vier bis sechs Tropfen einer 1 %oigen Nikotinlösung zu 60 ccm Ringer'scher Flüssigkeit eine Muskelkontraktion, die den Durchmesser des Bronchus um $^1/_8$—$^1/_3$ zusammenzieht (s. Fig. 7). Gewöhnlich erhält sich der erreichte Kontraktionsgrad lange unverändert. Im Einklang jedoch mit dem, was ich als allgemeine Überlegung bezüglich der Wirkung chemischer

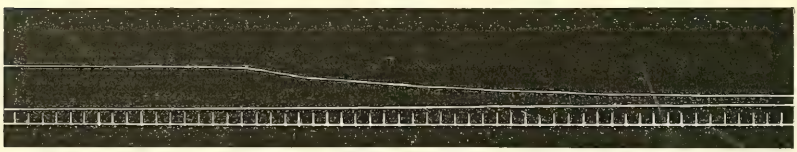


Fig. 8. Erschlaffung durch Veratrin (vier Tropfen einer 2 %oigen Lösung in 60 ccm physiologischer Lösung). Zeit bezeichnet in Intervallen von 17 Sek.

Reize vorausgeschickt habe, war in einem Falle, in welchem die Wirkung des Nikotins sich auf einen stark kontrahierten Bronchus erstreckte, die verursachte Kontraktion klein und kurz, und nach ihr nahm die Kurve den unterbrochenen Abstieg wieder auf. Bekannt ist, dass das Nikotin im grössten Teil der glatten Muskeln Erniedrigung des Tonus bewirkt, und Dixon und Brodie[1]) glauben, dass es dieselbe Wirkung auf die Bronchialmuskeln ausübt; sie geben jedoch zu, dass es im Anfang eine flüchtige Zusammenziehung bewirkt. Nach meinen Untersuchungen scheint jedoch erwiesen zu sein, dass das Nikotin als ein Stoff mit ausgeprägter bronchienzusammenziehender Wirkung betrachtet werden muss.

Strychnin. Im allgemeinen bewirkt dieses Alkaloid keine Veränderung des Bronchiallumens; bisweilen verursachte es jedoch eine leichte Erweiterung.

Ergotin. Zwölf Experimente, die mit diesem Stoff gemacht wurden, ergaben stets negative Resultate. Auch Dixon und Brodie[1])

1) Dixon and Brodie, Journ. of Physiol. 1903 and 1904.

sprachen bei Verwendung ihrer pneumo-plethysmographischen Methode dem Ergotin irgendwelche Wirkung auf die Bronchialmuskeln ab.

Adrenalin (s. Fig. 9). Bei vier Experimenten bewirkte Zusatz von 5—30 Tropfen der 1 ‰igen Parke-Davis'schen Lösung zur Flüssigkeit des Bades keine Veränderung des Bronchiallumens. Bei acht weiteren Experimenten dagegen erhielt ich mit 10—15 Tropfen derselben Lösung eine augenfällige Erweiterung, die in einem Falle 1/3 des Bronchiendurchmessers in ca. 15 Minuten erreichte. In keinem Falle trat Zusammenziehung ein. Ich bemerke, dass, während Dixon und Brodie[1]) dem Adrenalin jede Wirkung auf die Bronchialmuskeln absprechen, Januschke und Pollak[2]) und andererseits Jackson[3]) ihm eine dilatorische Wirkung zuschreiben.

Ich glaube, dass das Adrenalin Erschlaffung der Bronchialmuskeln bewirkt, die jedoch nur dann eintritt, wenn ihr Tonus ein hoher ist.

Die Untersuchungen Langley's[4]) über die Wirkung des Adrenalins haben nachgewiesen, dass es auf die

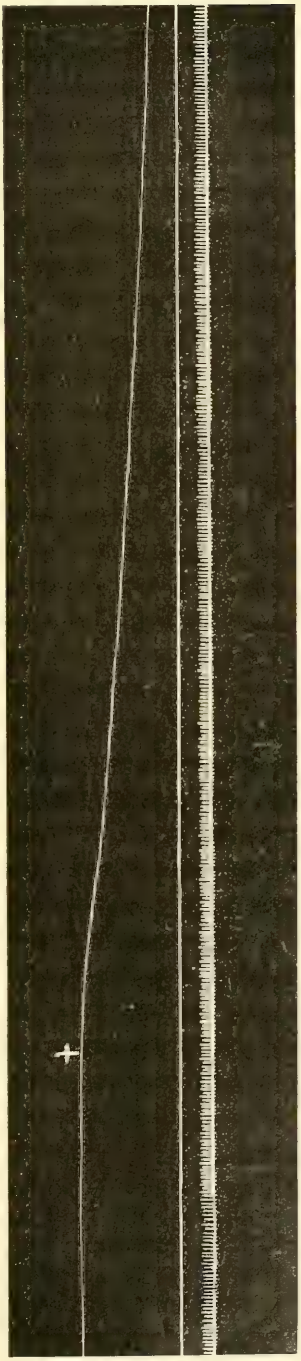


Fig. 9. Erschlaffung durch Adrenalin (sechs Tropfen einer 1 ‰igen Lösung in 60 ccm physiologischer Lösung). Zeit bezeichnet in Intervallen von 4 Sek.

1) Dixon and Brodie, Journ. of Physiol. 1903 and 1904.

2) Januschke und Leo Pollak, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 1911.

3) Jackson, The pulmonary action of the adrenal glands. Journ. of Pharm. Exper. Therap. vol. 4 (1) p. 59. 1912.

4) Langley, Journ. of Physiol. vol. 27 p. 237. 1901—1902.

glatten Muskeln und auf die absondernden Zellen dieselbe Wirkung ausübt, wie sie durch Reizung des Sympathicus erhalten werden. Während nun Langley[1]) und mit ihm Boruttau[2]), Lewandowsky[3]), Elliott[4]) usw. annehmen, dass die Wirkung des Adrenalins sich direkt auf das Muskelgewebe erstreckt, sind Dixon, Scott Macfie[5]), Meltzer und Meltzer-Auer[6]) der Ansicht, dass sie sich hingegen auf die Endigungen des Sympathicus erstreckt.

Nimmt man diese letztere Hypothese an, so würde man also zu dem Gedanken geführt, dass die Bronchialmuskeln nicht nur durch den Vagus, sondern auch durch den Sympathicus innerviert werden, und dass letzterer eine erweiternde Wirkung ausübt, im Gegensatz zum Vagus, der wesentlich als bronchienzusammenziehender Nerv einwirkt.

Atropin. Indem ich den 60 ccm physiologischer Flüssigkeit vier bis sechs Tropfen einer 1‰igen Lösung von Atropinsulfat zusetzte, erhielt ich bei sechs Experimenten unter zehn eine Erweiterung des Bronchus, die $^1/_{12}$—$^1/_8$ seines Durchmessers betrug; der Abstieg des Myogramms dauerte im Durchschnitt 10 Minuten. Die anderen vier Experimente waren negativ.

Ich habe bemerkt, dass, wenn der Tonus des Muskelgewebes niedrig ist, die Wirkung des Atropins minimal oder gleich Null ist.

Hypophysin-Pitruitrin. Diese beiden Extrakte ergaben konstante negative Resultate.

Roche'sches Imid. Die von diesem Stoff auf die Bronchialmuskeln ausgeübte Wirkung ist ausserordentlich konstant und lebhaft.

Setzt man den 60 ccm Ringer'scher Flüssigkeit zwei Tropfen der in Fläschchen von der Firma Roche bereiteten 1‰igen Lösung hinzu, so tritt nach 20—30 Sekunden eine Kontraktion ein, deren Kurve in 3—6 Minuten das Maximum erreicht. Auf diese Kontraktion, die sich selten stationär erhält, folgt nach einem mehr oder minder langen Zeitabschnitt eine Erschlaffung, die häufig die Abszisse erreicht.

---

1) Langley, Journ. of Physiol. vol. 27 p. 237. 1901—1902.
2) Boruttau, Pflüger's Arch. Bd. 78 S. 97. 1899.
3) Lewandowsky, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 37 S. 535. 1899.
4) Elliott, Journ. of Physiol. vol. 32 p. 401.
5) Scott Macfie, Journ. of Physiol. vol. 30 p. 264. 1904.
6) Meltzer und Meltzer-Auer, Zentralbl. f. Physiol. Bd. 17 S. 651. 1904.

Ein weiterer Zusatz von Imid bewirkt alsdann eine neue Kontraktion, die jedoch geringer ist als die erste.

Dale und Laidlow[1]) beobachteten bei ihren Untersuchungen über die Wirkung des Imids seine bronchienzusammenziehende Wirkung, die jedoch andauernder sein soll, als sich bei meinen Experimenten gezeigt hat.

Schlussfolgerungen.

Das direkte Studium der Bronchialmuskeln hat also ergeben, dass sie träge Muskeln sind, mit ausgesprochener Tendenz, lange Zeit unverändert ihren Tonus oder ihren durch Wirkung eines Reizes erreichten Kontraktions- oder Erschlaffungsgrad beizubehalten.

Sie zeigen nur ausnahmsweise rasche spontane Kontraktionen.

Auf mechanische Reize antworten sie mit langsamen Kontraktionen.

Hervorragend empfindlich sind sie thermischen Reizen gegenüber.

Dagegen haben sie eine niedrige elektrische Erregbarkeit, da Ströme von ziemlich starker Intensität erforderlich sind, um Kontraktionen hervorzurufen. Bei der Temperatur 37°—39° entspricht die durch Induktionsströme eines Schlittens mit 15 Volt Ladung geprüfte Reizschwelle im Mittel einem Abstand der Rollen von 4 cm. Die Zeit der latenten Reizung beträgt im Durchschnitt 0,7 Sekunde.

Mehrere chemische Stoffe üben eine augenfällige Wirkung auf die Bronchialmuskeln aus. Unter den von mir untersuchten wirken als bronchienzusammenziehende: Bariumchlorid, Nikotin, Imid; als bronchienerweiternde: Natriumnitrit, Veratrin, Adrenalin, Atropin. Zweifelhaft ist die erweiternde Wirkung des Natriumjodids, und keine Wirkung üben aus: Ergotin, Hypophysin und Pituitrin.

Bemerkenswert ist das Verhalten der Bronchienmuskeln gegenüber der Wirkung des Nikotins und des Veratrins, weil es sich von dem allgemeinen Verhalten der glatten Muskeln denselben Stoffen gegenüber unterscheidet, und spezielle Bedeutung hat auch die vom Adrenalin ausgeübte erweiternde Wirkung.

---

1) Dale and Laidlow, Journ. of Physiol. 1910.

(Aus dem Laboratorium für physik.-chem. Biologie der Universität Bern.)

Über die Geschwindigkeit der Reduktion des Methylenblaus durch Glukose und Fruktose und ihre Verwertung in der Harnanalyse.

Von

J. F. Muster und **Gertrud Woker.**

Die Reduktion des Methylenblaus in alkalischer Lösung ist schon lange zum qualitativen Nachweis von Traubenzucker und Invertzucker benutzt worden, so von Ihl[1]), Herzfeld[2]), Neumann-Wender[3]), le Goff[4]), Fröhlich[5]) und Hocke[6]). Die letzteren Arbeiten beziehen sich speziell auf den Nachweis von Zucker im Harn. Auch zur quantitativen Schätzung des Zuckergehaltes ist die genannte Reduktion von Herzfeld (l. c.) herangezogen worden, welcher bei Verwendung einer einpromilligen Methylenblaulösung feststellte, dass eine 0,2 %ige Invertzuckerlösung den Farbstoff in weniger als einer Minute zu entfärben vermag, während 0,01 %ige Invertzuckerlösungen zwei Minuten zu dieser Reaktion bedürfen. Wir haben nun versucht, die Geschwindigkeit der Reduktion als Maass für den Zuckergehalt eines Harnes und insbesondere zur Differenzierung von Traubenzucker und Fruchtzucker im Harn, wenigstens innerhalb gewisser Grenzen, zu benutzen. Denn es war zu erwarten, dass dem Fruchtzucker ein stärkeres Reduktionsvermögen zukommt als dem Traubenzucker, und zwar aus folgendem Grund: Durch die klassische Untersuchung von

1) Ihl, Chemiker-Zeitung Bd. 12 S. 25. Zeitschr. f. analyt. Chemie Bd. 29 S. 368.

2) Herzfeld, Deutsche Zuckerindustrie Bd. 13 S. 234.

3) Neumann-Wender, Pharm. Post Bd. 26 S. 393. Zeitschr. f. analyt. Chemie Bd. 33 S. 118.

4) Le Goff, Pharm. Zentralhalle Bd. 38 S. 706. 1897. Compt. rend. de la Soc. Biol. t. 58 p. 448. 1905.

5) Fröhlich, Zentralbl. f. innere Medizin Bd. 19 S. 89. 1898.

6) Hocke, Prager med. Wochenschr. 1898 S. 441.

Lobry de Bruyn und Alberda van Ekenstein[1]) ist die wechselseitige Umlagerung von Glukose, Fruktose und Mannose nach dem Schema:

$$\text{Glukose} \rightleftarrows \text{Fruktose} \rightleftarrows \text{Mannose}$$

festgestellt worden, und ferner ist bekannt, dass der Traubenzuckerabbau über den leichter zersetzlichen Fruchtzucker geht[2]). Die Umlagerung der Dextrose in Lävulose erfordert nun aber eine gewisse Zeit, weshalb bei der Reaktion dieser beiden Zucker mit Methylenblau die Lävulose einen Vorsprung gewinnen muss. Diesen Voraussetzungen entsprechend hat auch schon die eine von uns gemeinsam mit Dr. Elisabeth Belencki ein ungleiches Reduktionsvermögen der beiden Zucker gegenüber Methylenblau nachgewiesen.

Die Verwendung der ungleichen Reduktionszeit des Methylenblaus unter dem Einfluss von Glukose und Fruktose zur Unterscheidung und eventl. Bestimmung dieser Zucker schien uns wünschenswert zu sein, weil selbst der qualitative Nachweis des Fruchtzuckers auf Schwierigkeiten stösst, besonders für den praktischen Arzt, der über keinen Polarisationsapparat verfügt; denn die Seliwanoff'sche Probe ist wegen der leichten Umlagerung des Traubenzuckers in Fruchtzucker in keiner der angegebenen Modifikationen unbedingt zuverlässig, und der Nachweis der Fruktose mit Hilfe des Methylphenylhydrazins oder des Kalkhydrats ist für den Mediziner zu umständlich.

Um das Reduktionsvermögen der beiden auf ihren Einfluss zu prüfenden Stoffe gegeneinander abzuwägen, standen zwei Wege offen. Man konnte die Zeiten gleichen Umsatzes, d. h. in dem vorliegenden Fall die Zeiten bis zur völligen Entfärbung des Methylenblaus miteinander vergleichen, oder man konnte die Verdünnung ausfindig machen, bei welcher die Lävulose eine Methylenblaulösung von bestimmtem Gehalt in der nämlichen Zeit reduziert wie eine Glukoselösung von bekannter Konzentration.

---

1) Lobry de Bruyn et Alberda van Ekenstein, Rec. trav. chim. Pays-Bas t. 14 p. 156, 203. 1895, t. 16 p. 262. 1897. Ber. d. chem. Gesellsch. Bd. 28 S. 3078. 1895.

2) Wohl, Ber. d. chem. Gesellsch. Bd. 33 S. 3093. 1900; s. auch Wohl, Biochem. Zeitschr. Bd. 5 S. 45. 1907. — Schade, Zeitschr. f. physik. Chemie Bd. 57 S. 1. 1907; Biochem. Zeitschr. Bd. 7 S. 299. 1908. — Buchner und Meisenheimer, Ber. d. chem. Gesellsch. Bd. 37 S. 422. 1904; Bd. 39 S. 3201. 1906.

Wir beschritten zunächst den ersten Weg, indem wir die Reduktionszeiten gleichprozentiger Trauben- und Fruchtzuckerlösungen aufsuchten.

Je 2 ccm Harn wurden mit 2 ccm einer Zuckerlösung von bestimmtem Gehalt, 2 ccm 15 %iger Natronlauge und 2 ccm einer $^1/_2$ %igen Methylenblaulösung versetzt, und zwar wurden gleichzeitig eine Probe mit Glukose, eine mit Fruktose und eine mit 2 ccm Wasser an Stelle der Zuckerlösung (als Kontrolle) angestellt.

Die Resultate dieser vergleichenden, mit wechselnden Zuckermengen und normalen sowie pathologischen Harnen[1]) angestellten Versuche ergeben sich aus folgenden Tabellen:

Versuchsreihe I.

Zusatz von 2 ccm einer 2 %igen Zuckerlösung zu drei normalen Harnen.

	Glukose	Fruktose	Kontrolle
Harn 1 entfärbt nach . .	6 h 30′	1 h 05′	unverändert nach 24 h
„ 2 „ „ . .	8 h 30′	1 h 10′	„ „ 24 h
„ 3 „ „ . .	6—8 h	2 h 00′	„ „ 24 h

(Siehe Versuchsreihe II und III auf folgender Seite.)

Aus allen Versuchen geht demnach hervor, dass die Reduktionskraft der Fruktose beträchtlich grösser ist als diejenige der Glukose, und zwar ergibt sich aus den Versuchen, die einen quantitativen Vergleich gestatten, im Mittel ein sechs- bis siebenmal grösseres Reduktionsvermögen des Fruchtzuckers gegenüber der Methylenblaulösung in der verwendeten Konzentration. Einzig Harn 3 (Versuchsserie I), der zwar von einer normalen Person stammt, aber nach einer starken, körperlichen Anstrengung (Bergtour) entleert wurde und durch ausgeschiedene Phosphate sehr stark getrübt war, zeigte ein geringeres

1) Die ungleichartigsten pathologischen Harne wurden in die Untersuchung gezogen, um die Reduktionskraft von Glukose und Fruktose unter den verschiedensten, praktisch im Bereich der Möglichkeit liegenden Bedingungen zu vergleichen; denn der veränderte Gehalt eines Harns an irgendeiner bestimmten Substanz (Harnstoff, Harnsäure, Kreatin, Kreatinin, Indikan, Phosphaten, Medikamenten oder des die Diazoreaktion gebenden Körpers usw.) konnte vielleicht die Reduktionsfähigkeit von Glukose und Fruktose ungleichsinnig beeinflussen. Vor allem haben wir nach dieser Richtung hin einen Quecksilbergehalt des Harns Beachtung geschenkt (vgl. die Arbeit von Woker und Belencki, Pflüger's Arch. Bd. 155 S. 45. 1913).

Versuchsreihe II.

Zusatz von 2 ccm einer 2%igen Zuckerlösung zu sieben pathologischen Harnen.

	Glukose	Fruktose	Kontrolle
	entfärbt nach	entfärbt nach	
Harn 4[1]). .	7—8 h	1 h 30′	unverändert nach 7 h
„ 5[2]). .	6 h 30′	1 h 00′	wenig entfärbt nach 6 h 30′
	noch etwas gefärbt nach		
„ 6[3]). .	6 h 30′	1 h 15′	entfärbt sehr wenig nach 6 h 30′
„ 7[4]). .	6 h 30′	1 h 15′	unverändert nach 6 h 30′
	noch gefärbt nach		
„ 8[5]). .	1 h 15′	1 h 15′	„ „ 1 h 15′
„ 9[5]). .	1 h 15′	1 h 15′	„ „ 1 h 15′
„ 10[5]). .	1 h 15′	1 h 15′	„ „ 1 h 15′

Versuchsreihe III.

Zusatz von 2 ccm einer 1%igen Zuckerlösung zu einem normalen und einem pathologischen Harn.

	Glukose	Fruktose	Kontrolle
	noch gefärbt nach	entfärbt nach	
Harn 11 (normal). . . .	5 h	2 h 30′	unverändert
Harn 12 (eiweisshaltig) .	7 h	2 h 00′	„

Reduktionsvermögen der in ihm gelösten Fruktose. Es sei noch hinzugefügt, dass als vollkommene Entfärbungszeit der Moment angenommen wurde, in dem die Lösung wie der Niederschlag, der sich in den farbstoffhaltigen Proben in allen Fällen in grösserer oder geringerer Menge (je nach der Versuchszeit) abgeschieden hatte, entfärbt waren.

Zu ungefähr demselben Resultat führte auch die zweite Methode des Vergleichs der Reduktionskraft der beiden Zucker. Auch hier wurden in jedem Fall 2 ccm Harn, 2 ccm 15%iger Natronlauge und 2 ccm 1/2%iger Methylenblauiösung verwendet. Das so zu-

1) Harn eines dreijährigen Kindes mit alimentärer Albuminurie.

2) Pleuritis (Fieberharn).

3) Luetikerharn eines mit Kalomel behandelten Patienten.

4) Perniciöse Anämie (Fieberharn).

5) Luetikerharn eines mit Quecksilberpyridin (Kolle-Scheitlin) Behandelten.

sammengesetzte Gemisch wurde einerseits mit 2 ccm einer 2 %igen Glukoselösung, anderseits mit je 2 ccm einer 0,5 %igen, einer 0,25 %igen und einer 0,1 %igen Fruktoselösung sich selbst überlassen.

Am schnellsten entfärbte der mit 1/2 %iger Lävuloselösung, am langsamsten der mit 1/10 %iger versetzte Harn, während die Entfärbungsgeschwindigkeit des mit 0,25 %iger Fruktoselösung vermischten Harns derjenigen der mit 2 %iger Glukoselösung versetzten Probe sehr nahe kam, ohne sie jedoch völlig zu erreichen. Die Fruktose würde demnach unter den angegebenen Bedingungen ein Reduktionsvermögen gegenüber der 1/2 %igen Methylenblaulösung besitzen, welches sechs- bis achtmal grösser ist als dasjenige der Glukose.

Die Konzentration des Methylenblaus ist jedoch von Einfluss auf das gegenseitige Verhältnis des Reduktionsvermögens der beiden Zucker. Eine 0,2 %ige Methylenblaulösung vermochte durch eine 0,25 %ige Fruktoselösung in 2 Stunden nicht entfärbt zu werden; erst eine 1/2 %ige Fruchtzuckerlösung war gleich einer 2 %igen Traubenzuckerlösung hierzu imstande. Eine Vermehrung der Konzentration des Methylenblaus scheint dagegen umgekehrt erhöhend auf die Differenz im Reduktionsvermögen der beiden Zucker einzuwirken, wenigstens war nach 1 1/2 Stunde die Entfärbung in der mit 0,5 %iger Fruktoselösung beschickten Probe viel weiter geschritten als bei allen übrigen. Doch konnten wegen der intensiven Färbung und wegen des massigen Niederschlags feinere Nuancedifferenzen zwischen der Glukoselösung und den beiden verdünntesten Fruktoselösungen (0,25 und 0,1 %) nicht wahrgenommen werden. Konzentriertere Methylenblaulösungen als 0,5 % lassen sich daher ebensowenig wie verdünntere für die vergleichende Prüfung des Harns auf Glukose und Fruktose heranziehen.

(Aus der zweiten medizinischen Klinik der kgl. Charité Berlin.)

Prinzipielles und Experimentelles über das Elektrokardiogramm.

Von

F. Kraus, G. F. Nicolai und **F. Meyer** [Lierheim][1]).

(Mit 18 Textfiguren.)

Inhaltsübersicht.

I. Teil.

Seite

A. Der klinische Wert des Elektrokardiogramms 98
B. Die Nomenklatur des Elektrokardiogramms 100
1. Die Entdeckung und ursprüngliche Bezeichnung des Elektrokardiogramms 102
2. Der Unterschied zwischen dem berechneten und dem beobachteten Schema 107
3. Sachliche Gründe für die Benennung der drei Hauptzackengruppen 109
C. Die Methodik der Ableitung (mehrfache und einfache Ableitung) . . . 113
D. Die Deutung des Elektrokardiogramms 118
1. Die verschiedenen Möglichkeiten der Deutung 118
2. Das Elektrokardiogramm als Ausdruck von Systole und Diastole . 123
3. Das Elektrokardiogramm als besondere Form des Aktionsstroms des einzelnen Herzmuskelelements 125
4. Das Elektrokardiogramm als Ausdruck einer Kontraktionswelle . . 131
5. Polemisches 135
6. Kritische Diskussion der verschiedenen Deutungsmöglichkeiten . . 142
E. Zusammenfassung 149

II. Teil.

A. Vier Hauptursachen von Gestaltveränderungen des Elektrokardiogramms. 149
B. Experimenteller Teil 151
Zusammenfassung der wichtigsten Versuchsergebniss 164

1) Der erste Teil der Arbeit, die wir als eine durchaus gemeinsame betrachten, ist von Nicolai (S. 97—149), der zweite von Kraus (S. 149—167) verfasst. Letzterer beruht auf Experimenten, die Kraus (in Gemeinschaft mit Meyer [Lierheim]) angestellt hat.

I. Teil.

Klinischer Wert, Nomenklatur, Art der Ableitung und Deutung des Elektrokardiogramms.

A. Der klinische Wert des Elektrokardiogramms.

Das Elektrokardiogramm ist heute bereits (mehr noch im Auslande als bei uns) eine vielfach auch praktisch-ärztlich angewandte Methode geworden, und es gibt wohl kaum noch eine grössere Klinik, kaum ein Institut, in welchem Herzkranke spezialistisch untersucht und behandelt werden, die nicht einen oder den anderen der zahlreichen angegebenen Apparate zur Anfertigung von Elektrokardiogrammen besässe.

In praktischer Beziehung scheint also der Versuch geglückt zu sein, die Elektrokardiographie als diagnostische Methode einzubürgern. Dennoch ist die Methode längst noch nicht dem Kampf der Meinungen entrückt, denn über die theoretischen Grundlagen der Elektrokardiographie herrscht noch ebensowenig Übereinstimmung unter den Autoren, wie über die Methodik, Technik und Deutung. Nicht einmal die Nomenklatur ist eine einheitliche.

Wenn allerdings August Hoffmann[1]) mit Bezug auf derartige Unstimmigkeiten sagt, solange das Elektrokardiogramm nicht einwandfrei gedeutet sei, könne die Klinik nichts damit anfangen, so beruht ein solcher Ausspruch doch wohl auf einer gründlichen Verkennung klinischer Art überhaupt. Die Klinik sucht erkennbare Zeichen (Symptome) für an sich oft unerkennbare Krankheitszustände und muss auch sonst vielfach sich dauernd derartiger Symbole bedienen, ohne sich darum zu kümmern, ob sie das Wesen des Zeichens kennt oder nicht. Oder möchte Hoffmann etwa das Thermometer aufgeben, weil wir noch keine allgemein anerkannte Theorie des Fiebers besitzen, oder die Auskultation, weil wir nicht bestimmt wissen, inwieweit die Herztöne Klappen- oder Muskeltöne sind, oder die Wassermann'sche Reaktion, weil die eigentlichen Ursachen derselben teilweise unbekannt sind?

Diese Beispiele aus der Diagnostik zeigen genügend, dass keine Proportionalität zwischen der klinischen Wichtigkeit einer Methode und ihrer Deutfähigkeit besteht. Es gilt dies jedoch auch für alle

1) A. Hoffmann, Zur Deutung des Elektrokardiogramms. Pflüger's Arch. Bd. 133 S. 553.

anderen Gebiete der Klinik, vornehmlich für die Therapie. Von den Pocken z. B. kennen wir die Erreger nicht, aber die Schutzpockenimpfung ist trotzdem eine sehr wirksame. Von sehr vielen Infektionen wiederum kennen wir die Erreger, und unser besser fundiertes Wissen hat praktisch recht wenig geholfen. Digitalis, Chinin, Quecksilber, Arsen, Jod helfen, auch ohne dass wir wissen warum.

Falls also die Beobachtung z. B. ergäbe, dass eine negative *J*-Zacke des Elektrokardiogramms Zeichen eines kongenitalen Vitiums sei, so ist ein solcher Zusammenhang klinisch verwertbar, ob wir nun wissen, wie er zustande kommt oder nicht. Sehr viel richtiger als der Kliniker Hoffmann denkt in dieser klinischen Frage der Physiologe Einthoven[1]), der in seiner neuesten Arbeit über die Deutung des Elektrokardiogramms sagt, dass „die Bedeutung einer solchen Erklärung doch nicht übertrieben werden darf". Auch ohne eine solche könne man „nichtsdestoweniger mit Hilfe dieser Methode eine Anzahl wertvoller Resultate erzielen"[2]). Zwar ist die Theorie nicht etwa wertlos. Einthoven selbst sagt, und darin stimmen wir ihm völlig bei: „Jeder denkende Geist wird versuchen, die Erscheinungen, die er beobachtet, zu verstehen und bis auf ihren Grund und Ursprung zu verfolgen." Aber dieses Bedürfnis des Verstehenwollens kann und darf nicht einziger Endzweck sein; denn von dauerndem, grundlegendem Wert bleiben eben immer nur die empirisch gefundenen Tatsachen und ein Satz, wie z. B. der Hoffmann'sche[3]): „Eine auf empirischem Wege gewonnene Tatsache gibt nicht das Recht, zu behaupten usw.", erscheint uns überhaupt indiskutabel.

Der obige prinzipielle Einwand August Hoffmann's ist also praktisch belanglos; aber trotzdem sind die angedeuteten Unstimmigkeiten in betreff der Theorie, Methodik und Nomenklatur der Elektrokardiographie recht unerfreulich und vor allem auch überflüssig, da wenigstens ein grosser Teil derselben sich bei gutem Willen sehr wohl beseitigen liesse.

---

1) Einthoven, Über die Deutung des Elektrokardiogramms. Pflüger's Arch. Bd. 149 S. 184. 1912.

2) Wie denn überhaupt immer eine desto grössere angebliche Wissenschaftlichkeit gefordert wird, je unwissenschaftlicher der Betreffende denkt. Nur wer über der Methode steht, kennt ihre Grenzen.

3) Hoffmann und Selenin, Zeitmessende Versuche über die elektrische Registrierung verschiedener Phasen der Herztätigkeit. Pflüger's Arch. Bd. 146 S. 306. 1912.

Wir halten es daher für angebracht, gerade diesen Teil der Elektrokardiographie einmal auf Grund der vorhandenen Literatur und nach Maassgabe einiger neuer experimenteller Ergebnisse erneut zu diskutieren und diejenigen Punkte hervorzuheben, die uns bestimmt haben, an unserer Benennung, Technik und Deutung festzuhalten.

Es soll also behandelt werden:

die Nomenklatur des Elektrokardiogramms;
die Methodik der Ableitung des Elektrokardiogramms;
die Deutung des Elektrokardiogramms.

B. Die Nomenklatur des Elektrokardiogramms.

Die Nomenklatur ist ja an und für sich etwas recht Gleichgültiges; immerhin erscheint es wünschenswert, sie einheitlich durchzuführen. Bei Durchsicht der Literatur findet sich in dieser Beziehung eine aussergewöhnlich grosse Mannigfaltigkeit. Doch sind augenblicklich in der Elektrokardiographie vornehmlich zwei Nomenklaturen gebräuchlich:

Einthoven unterscheidet fünf gleichwertige Zacken, welche er mit den fortlaufenden Buchstaben des Alphabets *P*, *Q*, *R*, *S* und *T* bezeichnet (neuerdings auch noch *U*).

Wir dagegen unterscheiden drei Zacken resp. Zackengruppen (die Atrium-, die Initial- und Finalzackengruppe), wobei wir die *Q*- und *S*-Zacke von Einthoven (unsere *Ja*- und *Jp*-Zacke) zur *J*-Gruppe rechnen und nur durch Indices bezeichnen, um sie damit als Begleiterscheinungen der *J*-Zacke zu charakterisieren, was zweifellos — wie weiter unten noch angeführt werden soll — den Tatsachen besser entspricht.

Es könnte grundsätzlich unbescheiden gefunden werden, dass wir, die wir das Instrumentarium und ein reiches Arbeitsmaterial von Einthoven einfach übernommen haben, überhaupt andere Termini wählen. Doch haben wir — wie unten gezeigt werden soll —

1. bei der Benennung der Atriumzacke nur die alte Waller'sche Bezeichung wieder aufgenommen und eine unzweifelhaft irrtümliche Auffassung Einthoven's berichtigt[1]),

1) Es sei auch an dieser Stelle ausdrücklich hervorgehoben, dass erstens die irrtümliche Auffassung Einthoven's bei dem damaligen Stande unseres tatsächlichen Wissens selbstverständlich war, und dass zweitens später Einthoven

der ursprünglich die Atriumschwankung für diphasisch hielt und auch die *Ja*-Zacke als Atriumäquivalent auffasste, und

2. bei der Benennung der Initial- und Finalzacke nur die ursprüngliche Bezeichnung von Bayliss und Starling (initial phase und terminal phase) wieder zu Ehren gebracht.

Wenn also in bezug auf die Bezeichnung überhaupt historisch vorgegangen werden soll, so ist unsere Bezeichnung auch die historisch berechtigtere, denn Bayliss und Starling sowie Waller sind diejenigen, denen wir die erste, wenn auch unvollkommene Kenntnis der normalen Form des vom unverletzten Körper abgeleiteten Ventrikel-Elektrokardiogramms verdanken.

Doch wurden wir nicht ausschliesslich oder auch nur hauptsächlich durch historische, sondern durch sachliche Momente bestimmt.

Im einzelnen sind die Gründe, welche zu unserer Nomenklatur geführt haben, folgende:

a) Wir fanden keine einheitliche Nomenklatur vor, denn bekanntlich ist das Elektrokardiogramm seit mehr als einem halben Jahrhundert bekannt, und die einzelnen Zacken waren mannigfach benannt worden; ausserdem hat Einthoven selbst mit der Nomenklatur gewechselt, und unsere *A*-Zacke z. B. hat er selbst einmal *A*-Zacke genannt.

b) Ist die von uns vorgeschlagene Nomenklatur sachlich richtiger, denn

1. die Einthoven'sche Nomenklatur ist auf einem nicht direkt beobachteten, sondern berechneten (von dem wirklichen wesentlich abweichenden) Schema des Elektrokardiogramms aufgebaut, während
2. unsere Nomenklatur der tatsächlich vorhandenen und allseitig zugegebenen Bedeutung des Elektrokardiogramms entspricht.

Alle diese Punkte sollen im folgenden kritisch auseinandergesetzt werden.

---

selbst die neuen Tatsachen gefunden hat, die für die von ihm zuerst ausgesprochene richtige Auffassung sprachen. Er hat sich aber nicht veranlasst gesehen, dieser neuen Auffassung auch die Nomenklatur anzupassen. Nur in diesem Sinne kann von einer „Berichtigung" die Rede sein.

1. Die Entdeckung und ursprüngliche Bezeichnung des Elektrokardiogramms.

Das Elektrokardiogramm des spontan schlagenden Herzens (also das der Muskelkontraktion vorausgehende elektrische Äquivalent der Herzsystole) ist seit den Arbeiten von Köllicker und Müller[1]) aus dem Jahre 1856 bekannt, die bereits mit Hilfe des stromprüfenden Froschschenkels die Initial- und Finalzacke beobachtet und sie erklärlicherweise als systolisches und diastolisches Äquivalent gedeutet haben. Die Befunde der Würzburger Forscher werden dann 6 Jahre später von Meissner und Cohn[2]) bestätigt. Die Untersuchungen Donders'[3]) bestimmten zwar die zeitlichen Verhältnisse genauer, brachten jedoch nichts wesentlich Neues. Ein Fortschritt wurde erst durch Nuel[4]) erreicht, dem es vor allem gelang, mit dem stromprüfenden Froschschenkel das Äquivalent der Vorhoftätigkeit beim Hunde nachzuweisen. Damit waren also drei Zacken: A, J und F, bekannt. Seine Versuche, mit dem Spiegelgalvanometer Elektrokardiogramme des unversehrten Herzens zu erhalten, misslangen; dagegen konnte er bei einem verletzten Herzen sehr deutliche Ausschläge bei jeder Systole beobachten, und seine Beschreibung zeigt, dass es sich offenbar um ähnliche Formen des Elektrokardiogramms gehandelt hat, wie sie später Samojloff[5]) beschrieben hat.

Seit dieser Zeit hat man sich besserer Methoden bedient (Rheotommethode oder schnellregistrierende Instrumente). Aber unsere Kenntnisse vom Elektrokardiogramm wurden auf Jahrzehnte hinaus dadurch nicht gefördert, sondern nur verwirrt.

Schon 3 Jahre nach Nuel gelang es Marey[6]) als erstem, die

---

1) Köllicker und Müller, Nachweis der negativen Schwankung am natürlich sich kontrahierenden Muskel. Verhandl. der physik.-med. Gesellsch. Bd. 6 S. 528. Würzburg 1856.

2) Meissner und Cohn, Zeitschr. f. ration. Med. Bd. 3 Reihe 15 S. 27. 1862.

3) Donders, De secundaire Contracties onder den invloed der Systolen van het Hart, met en zonder Vagus-prikkeling. Onderzoekingen Utrecht vol. 1 p. 246. 1872. — Donders, Rustende spierstroemen, secundaire Contractie uitgaande van het Hart. Onderzoekingen Utrecht vol. 1 p. 256. 1872.

4) Nuel, Note sur les phénomènes électriques du cœur. Bull. de l'acad. de Bruxelles t. 36 Sér. 2 p. 335. 1873.

5) Samojloff, Elektrokardiogrammstudien. Beitr. z. Physiol. u. Pathol. 1908 S. 171.

6) Marey, Des variations électriques des muscles et du cœur en particulier étudiées au moyens de l'électromètre de M. Lippmann. Compt. Rend.

elektrokardiographische Kurve des Froschherzens mit Hilfe des Lippmann'schen Kapillarelektrometers photographisch aufzuschreiben.

Seine Untersuchungen, die nur in zwei kurzen Noten publiziert sind, waren nicht sehr eingehend. Auf seiner Schildkrötenkurve sieht man allerdings ganz deutlich die zwei gleichgerichteten Ausschläge (die *J*- und *F*-Zacke); da er aber nicht gleichzeitig die Herztätigkeit mechanisch registrierte, so war er sich auch nicht über die Deutung im klaren und glaubte in den beiden Zacken Äquivalente der Vorhof- und Ventrikelkontraktion zu sehen. Aber als technischer Versuch hätten die Kurven einen enormen Fortschritt bedeuten können, und es ist bedauerlich, dass die Arbeiten offenbar gar keine Beachtung fanden. Denn es erfolgten, trotzdem die direkte elektrokardiographische Methode bereits existierte, doch noch in den nächsten 3 Jahren Rheotomversuche, die ihrer Natur nach nur am künstlich gereizten Herzen angestellt werden konnten. Es sind das die grundlegenden Untersuchungen von Marchand[1]), Engelmann[2]), Burdon-Sanderson und Page[3]). Durch diese Untersuchungen wurde ein für allemal die Form des Elektrokardiogramms bei künstlicher Reizung als die eines diphasischen Aktionsstroms festgestellt. Diese Form hielt man dann auch für die des spontan schlagenden Herzens und machte selbst dann noch keine scharfe Trennung zwischen spontan schlagendem und künstlich gereiztem Herzen, als allmählich die mit dem Kapillarelektrometer aufgenommenen Spontan-Elektrokardiogramme bekannt wurden.

Die nächsten, die mit dem Kapillarelektrometer arbeiteten — Burdon-Sanderson und Page (1883) —, deren Kurven technisch bereits sehr gut waren, haben merkwürdigerweise ebenfalls

t. 82 p. 975. 1876. — Marey, Inscription photographiques des indications de l'électromètre de Lippmann. Compt. Rend. t. 83 p. 276. 1876.

1) Marchand, Beiträge zur Kenntnis der Reizwelle und der Kontraktionswelle des Herzmuskels. Pflüger's Arch. Bd. 15 S. 511. 1877, und Bd. 17 S. 137. 1878.

2) Engelmann, Über das elektrische Verhalten des tätigen Herzens. Pflüger's Arch. Bd. 17 S. 68. 1878.

3) Burdon-Sanderson and Page, On the Time-relations of Excitatory Process in the Ventricle of the Heart of the Frog. Journal of Physiol. vol. 2 p. 384. 1879. — Burdon-Sanderson and Page, On the Electrical Phenomena of the Excitatory Process in the Heart of the Frog and of the Tortoise, as investigated Photographically. Journal of Physiol. vol. 4 p. 327. 1883.

nur am künstlich gereizten Froschherzen gearbeitet. Sie erhielten widerstreitende Resultate, die man heute leicht zum Teil daraus erklären kann, dass sie bald den Vorhof reizten — und dann nomodrome Elektrokardiogramme erhielten — und bald den Ventrikel selbst und dann allodrome Elektrokardiogramme gewannen. Da sie selbst aber glaubten, in allen Fällen dasselbe erhalten zu müssen, so kam es allmählich zu jenen merkwürdigen Erklärungsversuchen, auf die wir weiter unten noch zurückkommen.

An dieser Unklarheit änderten die Arbeiten der folgenden Jahre nichts, wenn auch im einzelnen manch wichtige Feststellung gemacht wurde; so zeigten z. B. Fano und Fajod[1]), dass die Grösse der Herzkontraktion in keiner Beziehung stände zur Grösse der elektrischen Schwankung. Erwähnt sei auch die Arbeit von Martins[2]), der am Kapillarelektrometer die negativen Schwankungen des Muskelstroms des unversehrten Kaninchenherzens zum Beweis der einfachen (nicht tetanischen) Natur der Systole benutzte, sowie die Arbeit von Frédericq[3]), der umgekehrt in dem Elektrokardiogramm den Ausdruck eines Herztetanus zu sehen glaubte. Die Kenntnis der Form des Elektrokardiogramms wurde dadurch nicht gefördert; doch hat Frédericq ein Herz während des Delirium cordis aufgenommen, was, wenn es auch zu einer irrigen Deutung verführte, doch eine sachliche Bereicherung unseres Wissens war.

Wichtig sind dagegen die Arbeiten, die nun allmählich die Kenntnis des normalen Elektrokardiogramms anbahnten, und diese Arbeiten stammen durchweg aus England. Schon im Jahre 1887 gelang es August Waller[4]), das Elektrokardiogramm des Menschen aufzunehmen, wobei er feststellte, dass die mechanische Reaktion des Herzens gegenüber der elektrischen eine Latenzzeit von

1) G. Fano und V. Fajod, Alcuni rapporti fra le proprieta contrattile e elettriche degli atri cardiaci. Mantora 1887 bei S. G. Mondovi; vgl. auch Arch. Italien. de Biol. t. 9 p. 143. 1888.

2) Martins, Studien zur Physiologie des Tetanus. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1883 S. 568 u. 592; vgl. auch Verhandl. d. physiol. Gesellsch. zu Berlin, 20. Juli 1883, S. 157.

3) Frédericq, Sur les phénomènes électriques de la Systole ventriculaire chez le chien. Bull. de l'acad. de Belgique t. 13 Sér. 3 p. 538. 1887; vgl. auch Travaux du laboratoire de Liège t. 2 p. 133.

4) A. Waller, A Demonstration on Man of Electromotive Changes accompanying the Hearts Beat. Journ. of Physiol. vol. 8 p. 229. 1887; vgl. auch Compt. Rend. t. 56 p. 1509 und Nature t. 38 p. 619.

0,014 Sekunden hat. Es gelang ihm jedoch nicht, einwandfrei die Normalform des Elektrokardiogramms festzustellen; in seinen verschiedenen Arbeiten neigt er bald dazu, die Normalform als diphasisch, bald als triphasisch anzusehen.

Doch finden sich in seinen Arbeiten viele wertvolle Hinweise; vor allem machte Waller in seiner Arbeit mit Reid[1]) zuerst auf den Unterschied zwischen künstlicher Reizung, bei der sich die Erregung gleichmässig ausbreite, und der Spontankontraktion, bei der der Vorgang der Reizausbreitung viel komplizierter und vorläufig noch nicht erklärbar sei, aufmerksam[2]); und wenn auch die Vorstellung, dass die Kontraktion von der Herzspitze zur Basis verlaufe, wie wir jetzt wissen, nicht genau zutrifft, so ist es doch historisch interessant, dass er [S. 190[3])] dabei bereits die Möglichkeit diskutiert, dass die Erregung vom Vorhof durch das Papillarmuskelsystem zur Spitze gelange und von hier aus rücklaufend wieder zur Basis zurückkehre.

Doch an diese glücklichen Gedanken knüpften seine Nachfolger nicht an, und deswegen kam die Elektrokardiographie trotz der technischen Verbesserungen, der Methodik, die bei Bayliss und Starling[4]) sichtbar sind, in den nächsten Jahren kaum vorwärts. Sie operierten teilweise am freigelegten spontan schlagenden Herzen, doch blieben diese Versuche ergebnislos, da es nicht gelang, eindeutige Ergebnisse zu erzielen; bald traten diphasische, bald triphasische, bald auch monphasische Ströme auf. Dagegen waren die Versuche, die sie nach Waller's Vorgang am unverletzten

1) Waller and Reid, On the Action of the excised mammalian Heart. Proc. Roy. Soc. vol. 41 (250) p. 761. 1888; vgl. auch Philos. Transact. vol. 178 B p. 215 und Compt. Rend. t. 104 (22) p. 1547.

2) Diese Bemerkung Waller's, die in der Folgezeit vor allem von Bayliss und Starling sowie von Einthoven bei ihren Deutungsversuchen gar nicht beachtet wurde, war uns bis jetzt entgangen. Nachdem man 20 Jahre infolge der Vernachlässigung dieses Unterschiedes zu keiner plausiblen Deutung des Elektrokardiogramms hatte kommen können, machte der eine von uns unabhängig von Waller (1908) auf diesen Unterschied aufmerksam. Wenn man die Anmerkung des grossen englischen Physiologen beachtet hätte, wären wir wahrscheinlich heute in der Deutung des Elektrokardiogramms weiter.

3) Waller, On the electromotive Changes connected with the Beat of the mammalian Heart and the Human Heart in particular. Philos. Transact. of the Royal Soc. vol. 180B p. 169. London 1888; s. auch Waller, The electromotive Properties of the human Heart. British Med. Journ., 6. Okt. 1888, p. 751.

4) Bayliss and Starling, On the electromotive Phenomena of the mammalian heart. Internat. Monatsschrift f. Anat. u. Physiol. Bd. 9 S. 256. 1892.

Menschen- und Hundekörper anstellten, erfolgreicher und vor allem übereinstimmend. Die Autoren geben an, dass hier immer, sowohl im Anfang wie am Schluss der Ventrikelsystole, die Basis negativ sei, und bilden drei Elektrokardiogramme ab, die schon deutlich die *J*- und *F*-Zacke zeigen. Die *J*-Zacke nennen sie „spike" (d. h. soviel wie Stachel), bezeichnen also auch schon ganz richtig die Form.

Die Nomenklatur ist aber nicht durchweg dieselbe; sie nennen an anderer Stelle die *J*-Zacke die „erste Phase" und die *F*-Zacke die „dritte Phase". Sie gebrauchen aber, wie wir allerdings erst nachträglich gefunden haben, auch die Ausdrücke Initialzacke (initial phase) und Finalzacke (terminal phase) (l. c. S. 257). Es geht aus dieser unbeeinflussten Übereinstimmung mit unserer Nomenklatur einmal hervor, wie naheliegend diese Bezeichnungsweise ist — andererseits aber auch, dass wir nichts usurpiert, sondern unbewusst nur die ursprüngliche sachgemässe Bezeichnung des Elektrokardiogramms wiederhergestellt haben. Denn tatsächlich sind die drei Kurven von Bayliss und Starling die ersten publizierten, die das Elektrokardiogramm in einigermaassen richtiger typischer Form zeigen.

Eine weitere wichtige Verbesserung ist Einthoven zu danken, der zuerst durch eine Arbeit seines Schülers de Vogel[1]), dann durch zahlreiche eigene Arbeiten die Lehre vom Elektrokardiogramm gefördert hat. Vor allem gebührt Einthoven[2]) das Verdienst, auf die Kapillarelektrometerkurven zuerst die Burch'sche[3]) Analysationsmethode angewandt zu haben. Er nannte damals die Zacken des wirklich aufgenommenen Elektrokardiogramms *A*, *B*, *C*, *D* und die Zacken des durch Analyse berechneten Elektrokardiogramms *P*, *Q*, *R*, *S*, *T*. Später hat er dann — wohl in der Meinung, dass seine Analyse die absolut richtige Form des Elektrokardiogramms ergeben hätte — die Bezeichnung des analysierten Elektrokardiogramms auf das direkt aufgenommene Elektrokardiogramm übertragen. Dies hat sich jedoch, wie im folgenden Abschnitt auseinandergesetzt werden soll, als nicht zutreffend erwiesen. Im

1) De Vogel, Bijdräge etc. Onderzoekingen physiol. Laborat. Leiden 1895 2e Reeks vol. 1.

2) Einthoven, Über die Form des menschlichen Elektrokardiogramms. Pflüger's Arch. Bd. 60 S. 101. 1895.

3) Burch, On a Method of determining the Value of rapid Variat. of a Difference of potential by means of the Capillary-Electrometer. Proc. Roy. Soc. vol. 48 p. 89. London 1890.

Gegenteil, die alte Bezeichnung mit vier Zacken erscheint noch eher richtig[1]). Bei dieser Sachlage musste diese neue Bezeichnung als durchaus provisorisch angesehen werden, die nur so lange auf Geltung Anspruch hatte, bis die genaue Bestimmung eine richtigere Bezeichnung ermöglicht. Dies scheint uns heute aus den weiter unten zu erörternden Gründen der Fall zu sein.

2. Der Unterschied zwischen dem berechneten und dem beobachteten Schema.

Für uns war ein hauptsächlicher Anlass für eine Neubezeichnung der Umstand, dass sich das von Einthoven aus Berechnungen abgeleitete Schema nicht als vollkommen exakt herausgestellt hat; es entspricht nicht den heute mit den besseren Methoden festgestellten Tatsachen.

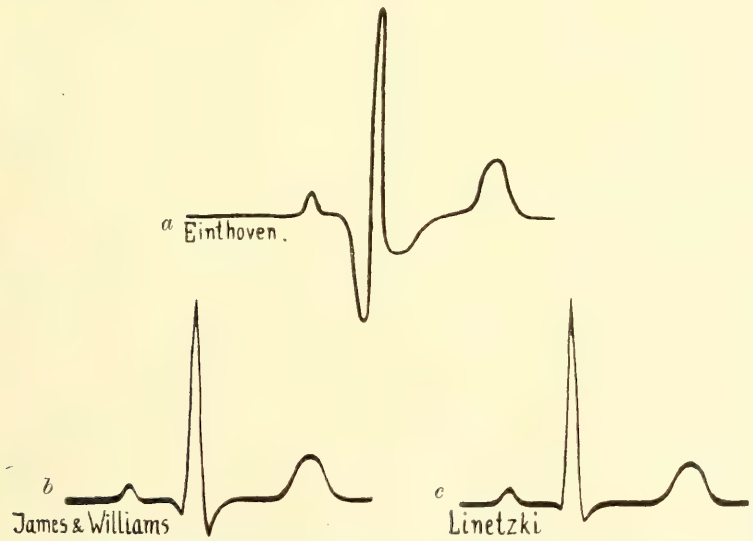


Fig. 1. Das berechnete Schema des Elektrokardiogramms von Einthoven und das beobachtete Kanonelektrokardiogramm von James und Williams und Linetzki.

In dem Einthoven'schen Schema (s. Fig. 1 *a*), das er noch 1906 in „le télécardiogramme" reproduziert hat, sind vor allem die Zacken *Ja* (*Q*) und *JP* (*S*) viel zu gross. Die *Ja*-Zacke dauert bei Einthoven so lange wie die darauffolgende *J*-Zacke und ist

1) Denn die wesentlichste Abweichung der Einthoven'schen Berechnung von dem tatsächlichen Befund bestand darin, dass die in Wirklichkeit nicht konstante und, wenn vorhanden, dann meist sehr kleine *Ja*-Zacke zu gross angenommen wurde.

halb so gross wie diese. In Wirklichkeit ist sie überhaupt nur in einem Teil der Fälle vorhanden, und wenn vorhanden, ist sie wenigstens bei den normalen Elektrokardiogrammen immer nur klein und kurzdauernd. Im Mittel hat sie höchstens die Grösse wie in dem Schema von James und Williams oder in dem von Linetzki (vgl. Fig. 1 *b* und 1 *c*). Ähnliches gilt für die *Jp*-Zacke. Dieselbe dauert bei Einthoven mehr als doppelt solange als die *Ja*-Zacke, dagegen ist sie angeblich viel kleiner als diese. Beides ist nicht richtig; sie ist normalerweise grösser als die *Ja*-Zacke, dauert aber ebenfalls nur sehr kurze Zeit.

Diese Verhältnisse sind von uns schon in unserer ersten Publikation[1]) richtiggestellt, und dementsprechend haben wir denn auch die Nomenklatur gewählt. Alle späteren Untersucher haben uns hierin bestätigt, und die modernen Schemata zeigen, dass in der Tat diese beiden Zacken ausserordentlich viel kleiner sind. Wenn man denkt, dass von Einthoven die *Ja*-Zacke (*Q*-Zacke) etwa zehnmal zu gross angenommen ist, so erscheint es fast selbstverständlich, dass solche Korrektion des Tatsächlichen auch eine Korrektion der Benennung nach sich zieht. Aus allen neueren Untersuchungen [in der Figur 1 ist nur das Schema von James und Williams[2]) und das von Linetzki[3]) wiedergegeben] folgt übereinstimmend, dass das normale Elektrokardiogramm im wesentlichen aus drei nach oben gerichteten Zacken besteht — und diese drei konstanten Zacken sind daher zu benennen.

Die scheinbare Grösse und angebliche Konstanz der *Ja*- resp. der *Jp*-Zacke beruht auf einer, durch die Schwierigkeit der Methode sehr leicht verständlichen, aber darum doch nicht minder irrtümlichen Berechnung Einthoven's. Da aber nun einmal die Berechnung sich als fehlerhaft herausgestellt hat, so sind diejenigen, welche die Unstimmigkeit zuerst erkannt haben, auch zweifellos berechtigt, die auf Mutmaassungen aufgebaute Nomenklatur durch eine auf Tatsachen begründete zu ersetzen. Dies zur historischen Rechtfertigung. Viel wichtiger erscheinen uns aber die folgenden Gründe.

1) Kraus und Nicolai, Berl. klin. Wochenschr. Nr. 25. 1907.

2) W. B. James and H. B. W. Williams, The Electrocardiogram in clinical Medicine. Americ. Journ. of the Med. Scienc. November 1910.

3) Linetzki, Die Beziehungen der Form des Elektrokardiogramms zu dem Lebensalter, der Herzgrösse und dem Blutdruck. Berl. Doktordissert. II. med. Klinik unter Leitung von Nicolai. 1912.

3. Sachliche Gründe für die Benennung der drei Hauptzackengruppen.

Wir halten unsere Nomenklatur für sachlich richtiger als die Einthoven's, weil dieser seine Nomenklatur nicht nur auf einem unrichtigen Schema, sondern auch auf einem nachweislich irrigen Deutungsversuch aufgebaut hat, unsere Nomenklatur dagegen denjenigen Beziehungen entspricht, die heute von allen Autoren als feststehende Tatsachen angesehen werden.

Diese Tatsachen sind:

1. Nur drei Zacken kommen in allen Elektrokardiogrammen konstant vor.

2. Diese drei Zacken sind deutbar, d. h. sie können zu bestimmten Phasen der Herztätigkeit in Beziehung gesetzt werden.

Und zwar entspricht:

A . . . . . der Atriumkontraktion und
J[1]) und *F* . . der Ventrikelkontraktion.

Ferner bedeutet (wie Köllicker und Müller bereits im Jahre 1856 und Bayliss und Starling schon im Jahre 1892 wussten)
die *J*-Zacke den Anfang (Initium) . } der Ventrikelkontraktion.
„ *F*- „ das Ende (Finis) . .

3. Das Elektrokardiogramm zerfällt sonach in zwei Teile, nämlich in die Atriumschwankung und in die Ventrikelschwankung.

Als Einthoven[2]) seine Nomenklatur wählte, kannte er diese Verhältnisse nicht und glaubte auch seinerseits, das Elektrokardiogramm in zwei Teile trennen zu müssen. Der erste Teil enthält nach ihm die beiden Spitzen *P* (*A*) und *Q* (*Ja*), der zweite Teil die drei Spitzen *R* (*J*), *S* (*Jp*) und *T* (*F*). Von dem ersten Teil nahm er an, dass er der Vorkammersystole, von dem zweiten Teil, dass er der Kammersystole entspräche. Er rechnete also die *Ja*-

1) Dazu gehörten natürlich auch die *Ja*- und *Jp*-Zacke. Weil die *Ja*-Zacke dazu gehört, ist auch der Einwand von Einthoven unberechtigt: „Dass der Name Initialschwankung für die *R*-Zacke nicht zutrifft, geht schon aus der Grundform selbst hervor" (1912 S. 78). Die *Ja*-Zacke bleibt eben trotz ihres Index *a* eine *J*-Zacke. Gerade deshalb kann man sagen: die Ventrikelsystole beginnt bei *J*, wie man auch sagen kann, die *F*-Zacke zeigt das Ende der Systole an, wenn auch eine *Fp*-Zacke (*U*-Zacke von Einthoven) folgt. Denn auch die *Fp*-Zacke bleibt trotz ihres Index *p* eine *F*-Zacke. Gerade hierin sehen wir einen Vorteil unserer Nomenklatur.

2) Einthoven, l. c. S. 107. 1895.

Zacke zum Vorhof[1]). Dadurch wurde die *J*-Zackengruppe in unzulässiger Weise in einen Vorhof- und einen Ventrikelanteil zerrissen. Später hat Einthoven allerdings diese seine ursprüngliche Ansicht berichtigt und rechnet heute *Ja* nicht zum Vorhof, sondern zum Ventrikel.

Damit fällt aber doch jeder Grund fort, die Initialzackengruppe, die tatsächlich ein einheitliches Ganze bildet, künstlich durch die Nomenklatur zu zerreissen. Wenn man besonders die Verhältnisse bei den Dextrokardien[2]), bei den angeborenen Herzfehlern[3]) und bei den Extrasystolen vom Typus *R*[4]) in Betracht zieht, so erkennt man leicht, dass es vorläufig im Einzelfalle unmöglich, oder doch völlig willkürlich ist, zu sagen, ob beispielsweise die tief nach unten gehende Zacke bei den angeborenen Herzfehlern eine grosse *Ja*- resp. grosse *Jp*-Zacke sei, oder ob es sich nicht möglicherweise um eine negative *J*-Zacke handele, wie es z. B. bei den Dextrokardien sicherlich der Fall ist. Diese Unmöglichkeit einer exakten Sonderung im klinischen Einzelfalle macht es nun nicht bloss wünschenswert, sondern auch notwendig, diese verschiedenen Zacken unter einer einheitlichen Bezeichnung zusammenzufassen. Dasselbe ergibt sich aus einer sinngemässen Betrachtung der verschiedenen Formen der Extrasystolen, besonders nachdem es sich gezeigt hat, dass alle Extrasystolen unter sich Übergänge zeigen und letzten Endes auf die Normalform beziehbar sind.

Die Zusammenfassung oder Zerreissung der *J*-Gruppe ist eben keineswegs bloss eine unwesentliche Namensfrage, die man beliebig auf Grund historischer Erwägungen oder persönlicher Sympathien lösen kann, sondern hier zeigt es sich ganz deutlich, dass Tatsachen vorliegen, die uns zwingen, die *J*-Zackengruppe als ein einheitliches, aber im Einzelfalle sehr verschieden gestaltetes Ganze zu betrachten.

---

1) Hierauf bezieht sich unsere Angabe, dass Einthoven „seine frühere Ansicht verlassen habe“. Diese Angabe ist also richtig. Übrigens haben wir gleich in unserer allerersten Mitteilung betont, dass Einthoven selbst die *A*-Zacke später richtig gedeutet habe. Damit dürfte sich die Polemik über das „historische Versehen“ erledigen.

2) Nicolai, Das Elektrokardiogramm bei Dextrokardie und anderen Lageveränderungen des Herzens. Berl. klin. Wochenschr. 1911 Nr. 2.

3) Ratner, Das Elektrokardiogramm bei angeborenen Herzfehlern. Berl. Inauguraldissert. II. med. Klin. 1912.

4) Nicolai, Zur Lehre von der Extrasystole. Verhandl. d. deutsch. Kongr. f. innere Med. S. 418. Wiesbaden 1911. — Nicolai, Die Ursprungsorte der Extrasystolen. Verhandl. d. physiol. Gesellsch., Berlin, 15. Dez. 1911. Med. Klin. 1912. Nr. 8.

Dieser Notwendigkeit glauben wir — aus praktischen, wie aus prinzipiellen Gründen — am besten gerecht zu werden wenn wir die hauptsächlichste, konstanteste und grösste Zacke dieser Gruppe als *J*-Zacke, das ganze aber als *J*-Gruppe bezeichnen.

Ähnliches gilt für die *F*-Zacke. Auch hier scheint es uns richtiger, eine *F*-Gruppe zu unterscheiden; diese *F*-Gruppe äussert sich normalerweise nur in einer positiven *F*-Zacke, die verkleinert werden und endlich auch negativ werden kann. Oft aber ist der ganze Schlussteil des Elektrokardiogramms verändert, ohne dass man direkt ausdrücken könnte, was dann eigentlich die *F*-Zacke ist. So z. B. in dem Elektrokardiogramm der Fig. 2, das eine Form darstellt, die bei hohem Blutdruck nicht selten ist, wäre es schwer zu sagen, ob das Elektrokardiogramm ohne die *F*-Zacke die gestrichelte Linie einnähme (es sich also um eine positive *F*-Zacke bei *a* handelt) oder die punktierte Linie (es sich also um eine negative *F*-Zacke bei *b* handelt).

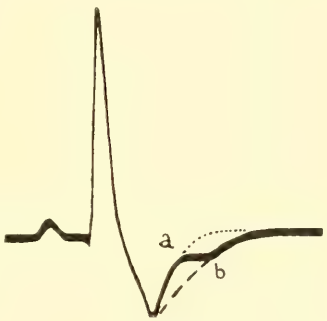


Fig. 2.

Die Erkenntnis, dass die *J*-Gruppe und die *F*-Gruppe je als Ganzes zusammengefasst werden müsse, tritt gerade in der letzten Einthovenschen Arbeit über die Deutung des Elektrokardiogramms scharf in die Erscheinung. Einthoven spricht darin fortlaufend von einer *QRS*-Gruppe und sagt selbst, „dass man oft nicht mehr imstande ist, die Zacken *QR* und *S* gesondert zu bezeichnen". Die Konsequenz dieser unbedingt richtigen Anschauung scheint uns aber zu sein, die Einzelbezeichnungen zugunsten einer zusammenfassenden Gruppenbezeichnung aufzugeben.

Beachtenswert endlich ist auch der Umstand, dass noch zahlreiche andere Varietäten vorkommen, für welche die Einthovensche Nomenklatur mit den fortlaufenden Buchstaben des Alphabets keinen Raum bietet, die aber als Teile der Initialgruppe leicht zu beschreiben sind. (Verdoppelung der *J*-Zacke, eine weitere positive Zacke nach der *Jp*-Zacke usw.)

Nur für die *Fp*-Zacke, die Einthoven später selbst gefunden und mit *U* bezeichnet hat, ist solche alphabetische Einordnung möglich. Es ist aber nicht einzusehen, warum *Fp* z. B. anders gewertet werden soll als *Ap*.

Diese selteneren Vorkommnisse durch Indices zu bezeichnen, erscheint misslich und wird von jedem Autor in verschiedener Weise angewandt. Hering[1]) z. B. bezeichnet die Verdoppelung der Vorhofzacke mit P_2, eine zweite J-Zacke mit R_2, wobei man nicht weiss, ob es sich um eine aufgespaltene J-Zacke oder um eine weitere positive Zacke nach der Jp-Zacke handelt. Noyons[2]) spricht in bezug auf die Vorhofschwankung von $P\alpha$, $P\beta$ und $P\delta$. Einthoven selbst fügt zu den einzelnen Buchstaben der Spitzen des Elektrokardiogramms die Nummer der Ableitung hinzu, und zwar in römischen Buchstaben, so dass man zu derartig unübersichtlichen Bezeichnungen kommt, wie z. B. $R_{2\,III}$.

Wenn man nun der Gesamtheit der angeführten Tatsachen Rechnung trägt, so ergibt sich das Prinzip der von uns vorgeschlagenen Nomenklatur von selbst; auch die Bezeichnung im einzelnen ist eigentlich ganz selbstverständlich, da sich in ihr unsere gesamte gesicherte Kenntnis vom Elektrokardiogramm widerspiegelt. Über alles einzelne herrscht noch Streit; sicher ist nur, dass die A-Zacke der Atriumkontraktion, die J-Zacke dem Initium der Ventrikelkontraktion und die F-Zacke dem Finis der Ventrikelkontraktion entspricht.

So ist in dieser Bezeichnungsweise das allen Deutungsversuchen des Elektrokardiogramms Gemeinsame ausgedrückt, und gerade deshalb wäre es wünschenswert, wenn diese Nomenklatur als einigendes Band akzeptiert würde. Übrigens werden unsere Bezeichnungen von fast allen Autoren (insonderheit von allen Klinikern) auch bereits gebraucht. Auch hier war — wie immer im praktischen Leben — die Sinnfälligkeit der Tatsachen und die sich aufdrängende Bequemlichkeit der neuen Nomenklatur stärker als der formale Schematismus: Auch diejenigen, die noch in der Einleitung versichern, aus „historischen“ Gründen an der alten Nomenklatur festhalten zu wollen, sprechen dann im Text von einer Atriumzacke und einer Nachschwankung (resp. Finalzacke), so z. B. Eiger, Eppinger, James, Kahn, Münzer, Pribram, Rohmer, Rothberger, Selenin, Stoerk, Williams, Wyss u. a.

---

1) Hering, Experimentelle Studien an Säugetieren über das Elektrokardiogramm. II. Mitt. Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Therapie Bd. 7. 1909.

2) Noyons, Communications about the electrogram of the atrium cordis p. 680. Koninklijke Akademie von Wetenschappen te Amsterdam, 28. April 1910.

Diese beiden Bezeichnungen (*A*- und *F*-Zacke) dürften also bereits als tatsächlich eingebürgert gelten. Weniger allgemein ist die Bezeichnung für die *J*-Gruppe. Einige, z. B. Williams und James, sprechen zwar von einer Initialkontraktion (!), aber andere (Pribram) brauchen den Ausdruck Hauptzacke, wieder andere (Eiger) den Ausdruck Kammerzacke. Letzteres ist eine sachlich falsche Bezeichnung.

Besonders markant scheint uns die scheinbar unentrinnbare Zweckmässigkeit unserer Bezeichnungen aus einer Arbeit von Seemann[1]) hervorzugehen. Er, der ein Schüler von Frank ist, bekämpft auf den ersten Seiten seiner Arbeit (S. 55) unsere Nomenklatur, schlägt aber dann auf S. 128 eine eigene Nomenklatur vor, und zwar — „Anfangs- und Nachschwankung“ (!).

Ob er theoretisch mit seiner Bezeichnung etwas anderes meint, kann hier füglich unerörtert bleiben. Hier sei er nur zitiert, um die Brauchbarkeit der von uns vorgeschlagenen „nichts präjudizierenden Bezeichnungsweise“ zu erhärten.

Wenn man alle vorstehenden Ausführungen unbefangen prüft, so wird man finden, dass es durchaus nicht Willkür war, welche uns zur Einführung unserer Nomenklatur geführt hat. Da weiterhin diese Nomenklatur ganz offensichtlich rationeller erscheint als die von Einthoven gewählte (provisorische) Nomenklatur, so wäre es wünschenswert, wenn sich diese Nomenklatur, die als tatsächliche Bezeichnung — wie oben gezeigt — bereits allgemein eingebürgert ist, in der buchstabenmässigen Bezeichnung ebenfalls einbürgerte, da hierdurch ein weitaus bequemeres und einheitlicheres Arbeiten möglich wird.

C. Die Methodik der Ableitung (mehrfache und einfache Ableitung).

Man kann das Elektrokardiogramm des Menschen von beliebigen Punkten der Körperoberfläche ableiten und wird immer annähernd ähnliche Elektrokardiogramme erhalten. Anfangs wurden die merkwürdigsten Stellen gewählt. Waller[2]) leitete vom Munde und dem linken Fusse ab. Bayliss und Starling[3]) legen die eine Elektrode an die vordere Brustwand in die Nähe der Herzspitze

1) J. Seemann, Elektrokardiogrammstudien am Froschherzen. Zeitschr. f. Biol. Bd. 59 H. 2/3 S. 53. 1912.

2) Waller, l. c. 1889.

3) Bayliss und Starling, l. c. 1892.

und an die rechte Schulter. de Vogel[1]) endlich leitete von beiden Armen ab. Ihm folgte ursprünglich auch Einthoven[2]), und seitdem ist wohl die Ableitung von den Extremitäten die gebräuchlichste geblieben, und zwar wird man [vgl. Kraus und Nicolai[3])] „nicht nur aus Bequemlichkeitsgründen, sondern auch sachlich die Ableitung von den Extremitäten vorziehen, denn die Extremitäten dienen hierbei nur als Elektroden, und man leitet daher in Wirklichkeit von jenen Stellen des Thorax ab, an denen die Extremitäten angewachsen sind. Diese Punkte sind aber — im Gegensatz zu allen anderen möglichen Ableitungen — unverrückbar gegeben."

Es resultieren hieraus sechs Möglichkeiten der Ableitung, und zum Studium der Deutung des Elektrokardiogramms ist es zweifellos von Vorteil, möglichst viele Elektrokardiogramme abzuleiten, aus deren Kombination man dann eventuell Rückschlüsse auf die Art des elektrischen Geschehens und damit wiederum auf die Muskeltätigkeit ziehen kann.

Für die Klinik aber liegen die Verhältnisse ganz anders; hier kommt es weniger darauf an, die zugrundeliegenden elektrischen Vorgänge zu ergründen, als vielmehr bestimmte Beziehungen zu finden zwischen der Form des Elektrokardiogramms und bestimmten Affektionen des Herzens.

Wie wir uns nun aber auch zu der theoretischen Deutung des Elektrokardiogramms stellen, eines ist sicher: Wenn ein Elektrokardiogramm abgeändert erscheint, so sind auch die anderen fünf Elektrokardiogramme in gesetzmässiger Weise abgeändert. Für den rein semiotischen Zusammenhang zwischen dem Elektrokardiogramm und der zugrundeliegenden Krankheit genügt also vollkommen eine Ableitung.

Es ist möglich, dass demgegenüber darauf hingewiesen wird, dass sechs Ableitungen doch sicherlich mehr bieten als eine einzige. An sich ist das unbestreitbar; praktisch aber kam es nur darauf an, erst überhaupt einmal einen Zusammenhang zwischen dem Elektrokardiogramm und den einzelnen Herzkrankheiten zu finden. In dieser Beziehung ist das Einfachste das Beste, und ein Zuviel wird im allgemeinen nur verwirrend wirken. Schon Helmholtz hat einmal gesagt, dass für eine sich entwickelnde Methodik eine zu grosse

1) de Vogel, l. c. 1895.

2) Einthoven, l. c. S. 103. 1895.

3) Kraus und Nicolai, l. c. S. 137. 1910.

Genauigkeit nur schädlich sei, weil dabei die Fülle von Material und vor allem die grosse Zahl der Abweichungen und unvermeidlichen Fehlerquellen nicht erlaube, die grossen zugrundeliegenden Gesetze in ihren allgemeinen Umrissen zu erkennen. Dies schien uns auch für die junge Technik der klinischen Elektrokardiographie zuzutreffen, und wir haben uns daher von vornherein (vgl. unser Buch S. 140 f.) für eine Ableitungsart erklärt.

Man vermag ja beispielsweise auch die Herzgeräusche am Rücken sowie an sämtlichen übrigen Teilen der Brust zu auskultieren, und unter Umständen könnte dies ja auch einen gewissen Wert haben; ja, solche Methode müsste — ebenso wie beim Elektrokardiogramm — eigentlich sogar exakter sein als jene, die nur an bestimmten Punkten zu auskultieren lehrt. Es ist aber in der Praxis doch als ein wesentlicher Fortschritt der Auskultation zu betrachten, dass wir gelernt haben, uns dabei auf ganz bestimmte Punkte zu beschränken.

Wenn demgegenüber immer wieder (vor allem von Einthoven, Hering und Aug. Hoffmann) auf der grösseren wissenschaftlichen Exaktheit einer mehrfachen Ableitung bestanden wird, so halten wir — die wir im übrigen die ersten waren, die aus der mehrfachen Ableitung wirklich etwas zu erschliessen gewusst haben, nämlich den Gang der Erregungsleitung, welche der *J*-Zacke entspricht (vgl. unser Buch S. 139 f.)[1] — es für notwendig, einmal zu fragen, was denn diese grössere wissenschaftliche Exaktheit bisher genützt hat. Diejenigen Autoren, welche in jedem Falle alle möglichen Ableitungen berücksichtigen, sind, wie wir es (vgl. l. c. S. 141) vorausgesagt haben, zu keinen positiven Feststellungen gekommen, sondern haben sich immer nur damit begnügen müssen, zu erklären, dass sie einen Zusammenhang zwischen der Formänderung des Elektrokardiogramms und der entsprechenden Herzaffektion nicht gefunden haben. Wir sind überzeugt, dass es ihnen wohl gerade wegen ihrer „grösseren Exaktheit“ nicht gelungen ist, in der verwirrenden Fülle der Erscheinungen das für pathologische Fälle Charakteristische zu erkennen.

Ein grosser Teil der positiven Angaben, die bisher über das Elektrokardiogramm gemacht sind, stammt daher aus unserer Klinik,

1) Die neue sehr wertvolle Arbeit von Einthoven in der auch er aus mehrfachen Ableitungen Schlüsse zieht, erschien erst als unsere Arbeit bereits abgeschlossen war.

und nachdem wir nunmehr auch daran gegangen sind, die von uns behaupteten Beziehungen statistisch und ziffernmässig zu belegen [1]), sollte man doch wohl aufhören, uns einen Vorwurf daraus zu machen, dass wir mit unserer einfacheren Methode tatsächliche, durch die pathologische Anatomie grossenteils kontrollierbare Beziehungen gefunden haben, während die komplizierteren Methoden sich praktisch viel weniger fruchtbar erwiesen.

Wir möchten aus diesen Gründen nochmals dafür plädieren, vorläufig wenigstens in der Klinik unter allen Umständen nur eine Ableitung zu gebrauchen. Darüber, ob hierzu die erste Ableitung (vom rechten Arm und linken Arm) oder die zweite (vom rechten Arm und linken Bein) geeigneter ist, liesse sich noch streiten. Bisher verwendeten wir aus Bequemlichkeitsgründen die erste Ableitung, und zwar, wie H. E. Hering [2]) wohl zuerst vorgeschlagen hat, am liegenden Menschen.

Nur unter ganz bestimmten Umständen machten wir eine Ausnahme, nämlich dann, wenn es uns besonders wichtig erschien, den Vorhof genau zur Darstellung zu bringen, der in der ersten Ableitung (rechter Arm, linker Arm) oft nicht deutlich ausgeprägt erscheint. Wir wendeten dann die zweite Ableitung, d. h. die Ableitung zwischen rechtem Arm und linkem Fuss, an, da hierbei die Vorhofzacke wesentlich deutlicher wird.

Da überhaupt die Längsableitung vom Herzen (das ist die Ableitung vom rechten Arm und linken Fuss, wobei die Längsachse des Herzens nahezu in der Verbindungslinie der Elektroden liegt) die grössten Elektrokardiogramme (nicht etwa die charakteristischsten) ergibt, so wäre es möglich, aber nicht gerade wahrscheinlich (vgl. weiter unten), dass sie sich auch in ganz bestimmten anderen Fällen als praktischer erweist. Es ist auch möglich, dass wir lernen, in welchen Fällen die eine, in welchen Fällen die andere Ableitung angebrachter ist.

Jedenfalls halten wir es unter den gegebenen Verhältnissen unbedingt für wissenschaftlich exakter, eine Ableitung erschöpfend durchzuarbeiten, als wahllos mit allen möglichen Ableitungen sein Glück zu versuchen.

---

1) Vgl. hierzu Nicolai, Der Elektrokardiograph als Hilfsmittel für die Diagnostik des praktischen Arztes. Deutsche med. Wochenschr. 1912 Nr. 4 u. 5.

2) H. E. Hering, Klinische Bedeutung des Elektrokardiogramms. Deutsche med. Wochenschr. 1909 Nr. 1.

Die erste Ableitung, also das Zweihändeelektrokardiogramm, hat nun aber — abgesehen von der Einfachheit, mit der man es aufnehmen kann — einen prinzipiellen Vorteil: Es kommt nämlich in ihm der Gegensatz zwischen dem rechten und linken Herzen mehr als bei jeder anderen Ableitung zum Ausdruck.

In der Fig. 3 ist schraffiert die Lage des Herzens angedeutet, und der dicke, in zwei Spitzen endende Pfeil deutet schematisch den Ablauf an, den die Erregung im Herzen durch das His'sche Bündel und dann durch die beiden Tawara-Schenkel nimmt. Man sieht daraus, dass die Erregung im rechten und linken Ventrikel in bezug auf die Orientierung zum rechten Arm (R) und zum linken Arm (L) einen etwa entgegengesetzten Verlauf hat. Es kommt also die Erregungsleitung $S\,s$ (vom Sinus bis zum Ventriculus sinister) in umgekehrter Weise im Zweihändeelektrokardiogramm zur Geltung als der Erregungsablauf $S\,d$ (Sinusknoten — Ventriculus dexter).

Fig. 3.

Wenn man aber anders, also beispielsweise vom rechten Arm (R) und dem linken Bein (B), ableitet, so erzeugen in diesem Falle die durch die Leitung in den Tawara-Schenkel bedingten Abweichungen von der Richtung $R\,B$ annähernd gleichartige Bedingungen, d. h. $S\,s$ und $S\,d$ haben annähernd dieselbe Wirkung auf das Längselektrokardiogramm; denn für dieses ist es natürlich gleichgültig, ob die Erregung nach rechts oder nach links ausbiegt.

Wenn also der rechte Ventrikel stark hypertrophisch ist resp. aus irgendeinem Grunde stärker arbeitet als der linke Ventrikel, so wird auch das elektrische Äquivalent für $S\,d$ grösser sein müssen als das für $S\,s$. Im Zweihändeelektrokardiogramm wird man dies erkennen können (durch Vergrösserung von Jp), im Längselektrokardiogramm aber nicht. Daraus ergibt sich z. B., dass die zuerst von Nicolai beschriebene charakteristische Form des Elektrokardiogramms bei kongenitalen Vitien, deren Ursache zwar unbekannt ist, die doch aber wahrscheinlich auf einem Gegensatz zwischen rechtem und linkem Herzen beruht, ausnahmslos in dem Zweihändeelektrokardiogramm auftritt, dagegen bei allen anderen Ableitungen mehr oder weniger verwischt ist.

Hier ist der Vorteil des Zweihändeelektrokardiogramms am deutlichsten; aber ähnlich liegen die Verhältnisse auch in allen anderen Fällen: Immer interessiert es vornehmlich, zu wissen, wie sich das rechte Herz gegenüber dem linken verhält, und hierzu ist einzig und allein die Zweihändeableitung brauchbar.

Es ist also aus sachlichen Gründen nicht erstaunlich, dass bisher nur diejenigen Beobachter klinische Resultate erhalten haben, welche ausnahmslos die erste Ableitung verwendeten.

Wenn wir also oben dafür plädierten, eine Ableitung als Standardableitung zu wählen, so möchten wir jetzt hinzufügen, dass diese eine Ableitung notwendigerweise die Zweihändeableitung sein muss.

Es ergibt sich somit aus allen bisher bekannten elektrokardiographischen Tatsachen, dass es ein Kunstfehler ist, die erste Ableitung nicht anzuwenden und auf ihr die wesentlichen Schlüsse aufzubauen. Ob man im Interesse weiterer Forschung andere Ableitungen daneben verwenden will, kann füglich jedem Untersucher überlassen bleiben.

D. Die Deutung des Elektrokardiogramms.

1. Die verschiedenen Möglichkeiten der Deutung.

Dass das Elektrokardiogramm ein Ausdruck der Aktionsströme des Herzmuskels ist, wird heute allseitig zugegeben. Ja, es wurde in diesem Sinne von E. du Bois-Reymond bereits postuliert, ehe es technisch gelungen war, dasselbe herzustellen.

Später sagt dann Einthoven[1]) einmal, dass es bereits durch Waller bewiesen sei, dass das Elektrokardiogramm „auf keine andere Weise als durch die elektromotorischen Wirkungen des Herzmuskels verursacht werde". Seitdem hat wohl niemand daran gezweifelt.

Nur Aug. Hoffmann[2]) glaubt, dass „das Elektrokardiogramm etwas von dem Kontraktionsablauf durchaus Verschiedenes darstellt". Doch dürfte dies nur — wie an anderer Stelle ausführlich auseinandergesetzt ist — auf ein Missverständnis zurückzuführen sein, da dieser Autor unter der „Muskelaktion" scheinbar etwas anderes versteht als die Physiologen gemeinhin[3]). Denn was A. Hoffmann für den Herzmuskel behauptet, könnte man mit demselben Recht für jeden anderen Muskel behaupten; auch hier geht — wie schon Helmholtz[4]) im Jahre 1854 wusste — der elektrische Vorgang dem mechanischen voraus, nur dass beim quergestreiften Muskel alles sehr viel schneller abläuft und keine so deutliche mechanische Latenz vorhanden ist wie beim Herzmuskel. Auch H. E. Hering[5]) hat einmal ausdrücklich betont, dass man das Elektrokardiogramm nicht nur als Ausdruck des Erregungsvorganges, sondern auch als Ausdruck des Kontraktionsvorganges ansehen könne, und hat bei dieser Gelegenheit eigentlich schon alle Argumente Hoffmann's im voraus wiederlegt.

Wenn man im übrigen sagt, das Elektrokardiogramm sei ebenso der Ausdruck der Herzaktion, wie das Elektromyogramm der Ausdruck der Aktion des quergestreiften Muskels, so darf man wohl den dissentierenden Aug. Hoffmann mit einschliessen, so dass hierüber zum mindesten alle Autoren einig wären.

Differenzen ergeben sich nur in bezug auf die Vorstellung, die man sich darüber bildet, warum der Ausdruck der Aktionsströme

---

1) Einthoven, l. c. S. 101. 1895.

2) Aug. Hoffmann, Zur Kritik des Elektrokardiogramms. Verhandl. d. 26. Kongr. f. innere Med. Wiesbaden 1909.

3) Vielleicht rührt dieses Missverständnis daher, dass F. B. Hofmann, auf den sich A. Hoffmann mehrfach beruft, in den Berichten d. naturwiss. mediz. Vereins in Innsbruck 1905/06 Bd. 20 einmal gesagt hat, dass der elektrische Vorgang in sehr naher Abhängigkeit vom Erregungsvorgange stände. Aus dem Zusammenhange geht aber deutlich hervor, dass Hofmann damit nicht etwa den Zusammenhang zwischen elektrischem Vorgang und Kontraktion leugnen will.

4) Helmholtz, Über die Geschwindigkeit einiger Vorgänge in Muskeln und Nerven. Monatsber. d. Berliner Akad. vom 15. Juni 1854 S. 329.

5) H. E. Hering, Über die klinische Bedeutung des Elektrokardiogramms. Deutsche med. Wochenschr. 1909 Nr. 1.

gerade die eigenartige, für das Elektrokardiogramm charakteristische Form annimmt. In dieser Beziehung gibt es, in chronologischer Reihenfolge aufgeführt, vier Anschauungen:

1. Das E. K. G. ist der Ausdruck der Systole und der Diastole des Herzens [Köllicker und Müller[1])] resp., wie man später sagte, der Dissimilation und Assimilation.

2. Das E. K. G. ist der Ausdruck der an der Basis länger als an der Spitze andauernden Negativität [Bayliss und Starling[2])].

3. Das E. K. G. ist der Ausdruck des Kontraktionsablaufs im Herzen [Gotch, Kraus und Nicolai[3])].

4. Das E. K. G. ist der Ausdruck der besonderen Form der Muskelschwankung der Herzmuskulatur [Samojloff[4])].

Dabei ist zu bemerken, dass wir sowohl wie Samojloff in der älteren Literatur Vorläufer haben, wie an dem betreffenden Orte angemerkt werden wird.

Es sollen jedoch diese Ansichten nicht in chronologischer Folge erledigt werden, sondern in sachlichem Zusammenhang.

Zuerst wollen wir die Frage nach der Systole und Diastole (Dis- und Assimilation) erledigen, dann die Ansicht diskutieren, ob der Herzmuskel an sich einen von der üblichen Form abweichenden nicht diphasischen Aktionsstrom haben könne und endlich wollen wir unsere Ansicht von der Abhängigkeit des Elektrokardiogramms vom Kontraktionsablauf verteidigen, wobei auch die Ansicht von Bayliss und Starling diskutiert werden soll, die im Grunde nichts anderes ist als der Versuch, das Elektrokardiogramm mit einem bekannten Kontraktionsablauf in Verbindung zu bringen. Polemisches und Kritisches schliesst sich an.

Bevor wir jedoch in eine Diskussion dieser verschiedenen Möglichkeiten eintreten, ist es notwendig, sich über die zu erklärende Form des Elektrokardiogramms zu einigen.

---

1) Köllicker und Müller, l. c. 1856.

2) Bayliss und Starling, l. c. 1892.

3) Gotch, Capillary Electrometer Records of the electrical Changes during the natural beat of frogs heart. Preliminary Comm. Proceed. of the Roy. Soc. vol. 79 p. 323. 1907. — Nicolai, Ablauf der Erregungsleitung im Säugetierherzen. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 21 Nr. 20. 1907.

4) Samojloff, l. c.

Dies könnte überflüssig scheinen, da die Normalform des Elektrokardiogramms doch bekannt ist, und da wir z. B. selbst eine solche Normalform (vgl. Nicolai. 1912) aufgestellt haben.

Es wird sich aber sogleich zeigen, dass es gerade der springende Punkt ist, nicht nur die Normalform zu erklären, sondern eine Erklärung zu finden, der all die zahlreich vorkommenden Formen subsummiert werden können.

An dieser Schwierigkeit aber scheiterten bisher die meisten Erklärungen.

Die Form des normalen Elektrokardiogramms war nicht von Anfang an bekannt; ihre Kenntnis hat sich — wie in Abschnitt B 1 S. 101 ff. (wo auch die Literatur nachgeschlagen werden mag) auseinandergesetzt ist — nur langsam entwickelt.

Man kann in bezug auf die Kenntnis der tatsächlichen Form des Elektrokardiogramms drei Perioden unterscheiden.

In der ersten Periode glaubte man, dass das Elektrokardiogramm etwa diese Gestalt habe:

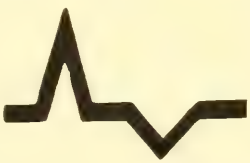


Fig. 4a. Schema des Elektrokardiogramms nach Köllicker-Engelmann.

Köllicker (1856) hatte dies vermutet, und Marchand (1877) und Engelmann (1878) hatten es mittels der Rheotommethode bestätigt.

In der zweiten Periode (1892—1908) glaubte man, dass das Elektrokardiogramm etwa diese Form besitze:

Fig. 4b. Schema des Elektrokardiogramms nach Bayliss-Einthoven.

Marey (1876) fand diese Gestalt, Waller (1889) sah sie öfters, ebenso Burdon-Sanderson und Page (1883). Definitiv wurde sie aber erst von Bayliss und Starling (1892) als die konstante Form des vom unverletzten Körper abgeleiteten Elektrokardiogramms erkannt. Auch Einthoven (1895) konnte dies im wesentlichen nur bestätigen, als er die Kurve genauer analysierte und später mit seinem Saitengalvanometer verifizierte. In dieser

zweiten Periode hatte man vergessen, dass die von Engelmann seinerzeit bestimmte Form ebenfalls tatsächlich vorhanden war.

In der dritten Periode (seit 1908) wissen wir, dass beide Formen vorkommen.

Schon Einthoven hatte neben der „Normalform" sein „atypisches" Elektrokardiogramm beschrieben. Wir wiesen dann später darauf hin, dass es nicht richtig sei, diese abweichenden Formen als atypisch zu bezeichnen, da auch bei ihnen ganz bestimmte „Typen" vorkommen, die wir daher „anomale Ventrikelschläge" nannten. Im Jahre 1908 hat dann der eine von uns [Nicolai[1])] das gegenseitige Verhältnis der normalen und anomalen Ventrikelschläge genauer bestimmt und konnte dabei — gerade auch im Hinblick auf die historische Entwicklung — zeigen, dass es neben der normalen Form des Elektrokardiogramms (die der zweiten Periode) tatsächlich auch eine anomale Form gäbe (die der ersten Periode), welche unter pathologischen Verhältnissen vorkommt (bei künstlichen und spontanen Extrasystolen, bei Allodromie usw.); später zeigte er[2]), dass auch Mischformen des normalen und anomalen Elektrokardiogramms vorkommen (z. B. Extrasystolen vom Typus *R*).

Wir wollen in folgendem die erste (normale) Form als doppeltgleichgerichteten Aktionsstrom (einsinniges E.K.G.) bezeichnen, da hierbei die beiden wesentlichen Zacken gleichgerichtet sind, und wollen dementsprechend die zweite (anomale) Form als doppelt-entgegengesetzt gerichteten Aktionsstrom (gegensinniges E.K.G.) bezeichnen. Wir wählen diese Ausdrücke (welche nur die Form schildern sollen), um nichts über die Natur der Herzströme zu präjudizieren, da die an sich auch anwendbaren (und vielfach angewendeten) Ausdrücke zweiphasischer Strom [der aus einer ersten positiven[3]) und einer zweiten negativen Phase besteht] und dreiphasischer Strom (der aus einer ersten positiven, einer zweiten negativen resp. horizontalen und einer darauffolgenden dritten neuerlich positiven Phase besteht) schon festgelegt sind und eine bestimmte Vorstellung von der zugrundeliegenden Muskeltätig-

---

1) Nicolai, Diskussion zu Einthoven's Vortrag. Verhandl. d. Naturf. u. Ärzte in Cöln 1908 S. 242.

2) Nicolai, Über die Ursprungsorte der Extrasystolen. Med. Klin. 1912 Nr. 8.

3) Positiv soll hier nur bedeuten, dass die Schwankung nach der einen, negativ, dass sie nach der anderen Richtung geht.

keit involvieren (vgl. S. 125 f.), die wir beim Herzmuskel nicht einfach für zutreffend halten.

Da also zwei Formen[1]) von Elektrokardiogrammen tatsächlich vorkommen, kann eine Deutung nur dann befriedigen, wenn sie imstande ist, beide Formen gleichzeitig zu erklären.

Dies ist nun von den meisten Erklärern übersehen worden, und ihre Erklärungen müssen daher, da sich ihnen die Hälfte des tatsächlichen Befundes nicht subsummieren lässt, als erledigt gelten.

Es lässt sich sogar deutlich zeigen, dass ein Teil der Verwirrung in bezug auf die theoretische Deutung des Elektrokardiogramms daher rührt, dass dauernd die beiden Formen durcheinandergeworfen wurden.

2. Das Elektrokardiogramm als Ausdruck von Systole und Diastole (Dis- und Assimilation).

Es scheint nun vor allem plausibel, dass alle Erklärungen, welche die beiden Schwankungen des Elektrokardiogramms mit zwei entgegengesetzten Prozessen, also vor allem mit der Systole und Diastole (aber auch mit der Dissimilation und Assimilation), in Beziehung bringen, falsch sein müssen.

An sich liegt dieser Gedanke allerdings nahe.

Wenn man annimmt, dass der Herzschlag sich aus zwei Vorgängen (aus Systole und Diastole) zusammensetzt (über die Berechtigung dieser Annahme vgl. Nicolai, Die Mechanik des Kreislaufs §§ 78 und 79, und wenn man weiss, dass das Ventrikelelektrokardiogramm aus zwei Zacken (der *J*- und der *F*-Zacke) besteht, und wenn man endlich messend erfährt, dass die *J*-Zacke um ein ebenso geringes Zeitmoment der Systole vorausgeht wie die *F*-Zacke der Diastole, so muss man selbstverständlich zusehen, ob nicht die beiden Erhebungen des Ventrikelelektrokardiogramms ein Ausdruck dieses doppelten Geschehens am Herzen sind. Naturgemäss haben denn auch die ersten Entdecker des Elektrokardiogramms, Köllicker und Müller, diese Ansicht vertreten.

Es ist nicht weiter erstaunlich, dass bei den nicht völlig klaren Begriffen, die man damals mit dem Begriff der Diastole verband, die Autoren die Konsequenzen ihrer Annahme nicht durchaus über-

1) Inklusive aller Übergangsformen zwischen ihnen.

sehen. Heute aber muss man doch sicherlich die beiden theoretisch vorhandenen Möglichkeiten auseinanderhalten.

Entweder man glaubt an eine aktive Diastole in dem Sinne, dass die Kontraktion von Muskelfasern eine Erweiterung bewirkt: dann würde die systolische und die diastolische Kontraktion einen gleichartigen und gleichgerichteten Aktionsstrom erzeugen, der beide Male, falls es sich um eine gleichmässige Reizausbreitung handelt, ein diphasischer sein müsste; es wäre unter diesen Umständen sehr wohl möglich, dass das Elektrokardiogramm tatsächlich die Form des doppelt-gleichgerichteten Aktionsstromes hätte, wobei dann jedesmal die zweite Phase der in Frage kommenden Aktionsströme verschwände. In der Fig. 5 sind diese zweiten Phasen der Deutlichkeit halber viel kleiner als die ersten Phasen gezeichnet.

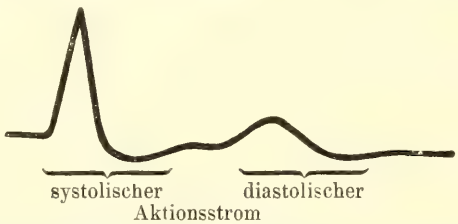


Fig. 5. Entstehung des Elektrokardiogramms aus einem systolischen und diastolischen Aktionsstrom bei gleichmässiger Reizausbreitung.

Oder aber, man versteht unter der Diastole die Erschlaffung der vorher kontrahierten Muskulatur; ob hierbei überhaupt ein Strom entstehen kann, soll in Abschnitt 3, wenn über die Dissimilation und Assimilation in der einzelnen Muskelfaser gehandelt wird, auseinandergesetzt werden. Es wird sich zeigen, dass auch hierbei ein doppelt-gleichgerichtetes Elektrokardiogramm entstehen würde.

Dies zu wissen ist aber für die vorliegende Frage belanglos, denn um zu entscheiden, ob Systole und Diastole für die Entstehung des Elektrokardiogramms herangezogen werden dürfen, braucht man überhaupt gar nicht zu wissen, ob die positive oder die negative *F*-Zacke ein Ausdruck der Diastole ist, wenn man sich nur ins Gedächtnis zurückruft, dass es eben zwei unterschiedliche Formen des Elektrokardiogramms, das einsinnige und das gegensinnige, gibt, die beide durch eine akzeptabel erscheinende Deutung erklärt werden müssen.

Denn wenn die (positive oder negative) *F*-Zacke ein Ausdruck der Diastole wäre, so müsste sie immer nach derselben Seite gerichtet sein, denn die Diastole ist immer vorhanden und kann

sich nicht plötzlich in ihrem Vorzeichen umkehren. Die Ansicht von Köllicker und Müller ist denn auch seitdem in dieser primitiven Form nicht wieder geäussert worden. Wenn sie wieder auftauchte, so war es nur in Kombination mit der Vorstellung, dass es sich dabei um assimilatorische resp. dissimilatorische Prozesse handelte.

Darauf kommen wir im nächsten Abschnitt zurück.

3. Das Elektrokardiogramm als besondere Form des Aktionsstroms des einzelnen Herzmuskelelements.

Dank den unvergesslichen Arbeiten von Emil du Bois-Reymond, Ludimar Hermann und Julius Bernstein waren die Ansichten über die elektrischen Erscheinungen am Muskel geklärt worden. Die zahlreichen Einzeltatsachen über die negative Schwankung, über Aktionsströme und phasische Ströme liessen sich in der Beziehung, die uns hier interessiert, dahin zusammenfassen, dass, wenn man einen parallelfaserigen Muskel reizt, man einen sogenannten diphasischen Aktionsstrom erhält, dessen Deutung ungefähr zu erfolgen hat, wie es in der Fig. 6 (S. 132) an dem Beispiel des Herzmuskels nach der Auffassung von Burdon-Sanderson und Page dargestellt ist. In bezug auf die Theorie stellte man sich vor, dass die chemische Änderung, welche in dem Muskel zur Kontraktion führt, einen elektrischen Strom bedingt. Auf Grund dieser Tatsache lässt sich der diphasische Aktionsstrom erklären.

Theorie und Praxis schienen also übereinzustimmen, bis im Jahre 1889 Ewald Hering[1]) sein fundamentales Gesetz von der Dissimilation und der Assimilation aufstellte, das in seiner grossartigen Einfachheit der späteren Generation — wie das Ei des Kolumbus — fast selbstverständlich erscheint. Nach diesem Gesetz, das für die Theorie der Aktionsströme nie genügend von der Allgemeinheit gewürdigt worden ist, muss auf die dissimilatorische Kontraktion jedesmal eine assimilatorische Wiederherstellung erfolgen, die allerdings zeitlich nicht in die Verkürzungsphase zu fallen braucht. Wenn man also annimmt, dass die Dissimilation von einem bestimmt gerichteten elektrischen Strom begleitet ist, so wäre anzunehmen, dass bei der darauffolgenden Assimilation auch ein umgekehrter Strom auftritt. Es wäre also die Stromschwankung an jedem einzelnen Punkte diphasisch zu erwarten, und das ergäbe, wie hier nicht des näheren ausgeführt werden soll, bei der Ableitung vom unversehrten parallelfaserigen Muskel einen

1) Ewald Hering, Zur Theorie der Vorgänge in der lebendigen Substanz. Lotos, N. F. Bd. 9 S. 60 ff. 1889.

triphasischen Aktionsstrom, also einen Strom, der ähnlich aussähe wie die Normalform des Elektrokardiogramms. Es ist Hering[1]) aber trotz seiner Bemühungen nicht gelungen, derartige Ströme experimentell zu erhalten, d. h. durch Muskel- oder Nervenreizung eine positive Nachschwankung zu erhalten. Dagegen gelang es ihm, in einwandfreier Weise nachzuweisen, dass nach Schluss einer tetanisierenden Reizung eine positive Nachschwankung der negativen Schwankung des Demarkationsstromes folgt, was prinzipiell eine Bestätigung der Hering'schen Anschauung ist. Über diese positive Nachschwankung ist viel diskutiert worden. Ich möchte auf die Literatur hierüber nicht eingehen und erwähne nur, dass Garten[2]) den Nachweis erbracht hat, dass tatsächlich der Erregungsvorgang einen lokalen Prozess auslöst, der zu einer relativen Positivität der betreffenden Nervenstellen führt. Dass man diesen Restitutionsprozess bei einer Einzelreizung nicht nachzuweisen vermag, könnte nun daran liegen, dass dieser Restitutionsprozess zu langsam vor sich geht, als dass er einen merklichen Ausschlag des Saitengalvanometers verursachte. Zerstören ist im allgemeinen immer leichter als aufbauen, und darum wäre es möglich, dass der Dissimilationsprozess zwar so schnell vor sich ginge, dass er einen Ausschlag im Saitengalvanometer gäbe, der Restitutionsprozess aber zu langsam ablaufe, als dass ein Ausschlag im Galvanometer nachweisbar wäre. Ein solcher Vorgang würde auch ganz ungezwungen mit vielen anderen bekannten Tatsachen übereinstimmen; vor allem würde die Tatsache der Ermüdung sich erklären, denn bei schneller Aufeinanderfolge einer bestimmten Anzahl von dissimilatorischen Kontraktionen bliebe die Restitution allmählich immer mehr hinter der Dissimilation zurück, und schliesslich müsste ein Zustand erreicht werden, bei dem keine für die Dissimilation disponiblen Stoffe mehr vorhanden wären: das wäre eben der Zustand der Ermüdung. In der Tat kann ja auch kein Skelettmuskel dauernd Arbeit verrichten, ebenso wie kein Nerv.

Nun gibt es aber einen Muskel des tierischen Körpers, der dauernd Arbeit verrichtet, und das ist das Herz. Bei ihm muss der Restitutionsprozess zum mindesten so schnell ablaufen, dass er bei

1) E. Hering, Über positive Nachschwankung des Nervenstroms nach elektrischer Reizung. Beiträge zur allgemeinen Muskel- und Nervenphysiologie. 15. Mitt. Sitzungsber. d. Wiener Akad. Bd. 89 Abt. 3. 1884.

2) Garten, Ein Beitrag zur Kenntnis der positiven Nachschwankung des Nervenstromes nach elektrischer Reizung. Pflüger's Arch. Bd. 136 S. 545. 1910.

jeder neuen Systole wieder vollendet ist. Schon Kronecker[1]) hatte es als ein charakteristisches Merkmal des Herzmuskels betrachtet, dass das Herz „sehr leicht restituiert werde", und diese aus gewissen scheinbaren Abweichungen vom Bowditch'schen „Alles oder Nichts-Gesetz" gewonnene Anschauung ist durch alle späteren Erfahrungen nur bestätigt und vertieft worden. Es wäre also sehr wohl möglich, dass wir zwar bei allen anderen Muskeln auf einen einmaligen Kontraktionsreiz hin keine positive Nachschwankung erhalten, wohl aber beim Herzmuskel.

Man sieht also, es gibt gute Gründe, welche es von vornherein wahrscheinlich erscheinen lassen könnten, dass im Gegensatz zu allen anderen Muskeln das Herzmuskelelement einen deutlich triphasischen Strom aufweist. Wenn dem so wäre, so brauchte das Elektrokardiogramm, in der Form, wie wir es vom Körper ableiten, nichts zu sein als die Summe der triphasischen Aktionsströme der einzelnen Muskelelemente. Denn da das Gesamtelektrokardiogramm, aus der Summe der Elementarelektrokardiogramme besteht (von denen jedes, um es kurz zu sagen, eine *J*- und *F*-Zacke besitzt), so müsste es, wenn sich das gesamte Herz — wie es sich Harvey vorstellte — gleichzeitig zusammenzöge, die Elementarform einfach vergrössert wiedergeben, also ebenfalls eine *J*- und *F*-Zacke aufweisen.

Es erscheint also der Versuch gerechtfertigt, die elektrischen Erscheinungen am Herzen auf katabole und anabole Prozesse zurückzuführen. Wir wollen die älteren Versuche dieser Art von Gaskell[2]) und Fano und Badano[3]), die im wesentlichen auf einer Erklärung der Vaguswirkung beruhen, direkt also nichts mit dem Auftreten eines triphasischen Stromes zu tun haben[4]), nicht ausführlich erwähnen.

---

1) Kronecker, Das charakteristische Merkmal der Herzmuskelbewegung. Beitr. zur Anat. u. Physiol. 1874 S. 173. (Festschrift für C. Ludwig.)

2) Gaskell, On the action of Muskarin upon the Heart and on the electrical changes in the non-beating Cardiac muscle brought about by Stimmulation of the Inhibitory and Augmentator Nerves. Journ. of Physiol. vol. 8 p. 404. 1887; vgl. auch Arch. de physiol. normal et pathol. (de Brown-Séquard).

3) Fano et Badano, Sur les causes et sur la signification des oscillations du tonus auriculaire dans le cœur de l'„Emys-Europaea". Arch. ital. de Biol. t. 34 fasc. 3 p. 301. 1901; vgl. auch Fano's Vortrag: „Über die elektrischen Ströme am Herzen", auf dem 5. Physiologenkongress in Turin 1901.

4) Auch die neuen vorzüglichen Untersuchungen von Samojloff beziehen sich ebenso wie die von Gaskell nur auf den Demarkationsstrom.

Schon Boruttau[1]) hat darauf hingewiesen, dass diese Erklärungsversuche auf einem Missverständnis der Bedeutung der phasischen Aktionsströme beruhen.

Aber auch von fast allen früheren Beobachtern, die am Herzen einsinnige d. h. triphasische Ströme direkt beobachtet haben (vgl. oben B. 1. S. 102—106), wurden meist Betrachtungen über die Möglichkeit derartiger Beziehungen angestellt. Es fehlte aber allen diesen Bestrebungen die überzeugende Kraft, weil gar kein Hinweis gegeben war, dass — worauf es ankam — auch die einzelnen Muskelelemente des Herzens derartige triphasische Ströme zeigten. Neuerdings finden sich aber in der Literatur Angaben, die sich scheinbar auf die Aktionsströme der einzelnen Muskelelemente beziehen.

Vornehmlich werden derartige Vorstellungen gestützt durch Beobachtungen von Clement[2]), der unter Garten über das Elektrokardiogramm arbeitete. Er hat auf eine sehr ingeniöse Weise versucht, die elektrischen Ströme von Muskelelementen abzuleiten; er verwendet statt der gebräuchlichen zwei Elektroden (die man einander nur bis zu einer bestimmten Grenze nähern kann) einen einzigen geknickten Wollfaden, der an seinen beiden Enden mit den Galvanometerklemmen verbunden ist und an dem Knick, also an einer sehr kleinen Stelle, dem Herzen anliegt. Mit Hilfe dieser „Differentialelektrode“ hat er die einzelnen Stellen des Herzens abgetastet und findet dabei überall im wesentlichen genau dasselbe Elektrokardiogramm, wie wenn er es vom ganzen Herzen ableitet. Er versucht aus Betrachtungen, vornehmlich über die Vorhofzacke, zu folgern, dass es sich dabei nicht um Stromschleifen vom ganzen Herzen her handeln könnte. Wenn diese Stromschleifen wirklich ausgeschlossen wären — was Garten selbst nur vermutet, nicht als bewiesen ansieht —, so würde es sich in der Tat um Elementarelektrokardiogramme handeln, und es würde daraus mit Notwendigkeit der oben angedeutete Mechanismus gefolgert werden können.

Dasselbe würde sich aus Versuchen ergeben, die zeigen sollen, dass einzelne Teile des Herzens, die sicherlich keinen so komplizierten Bau haben wie der gesamte Ventrikel, ebenfalls einen mehr oder weniger

1) Boruttau, Über die elektrischen Erscheinungen am Herzen bei der Vagusreizung. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 19 S. 301. 1905.

2) Clement, Über eine neue Methode zur Untersuchung der Fortleitung des Erregungsvorganges im Herzen. Zeitschr. f. Biol. Bd. 58 S. 110. 1912.

einsinnigen (triphasischen) Aktionsstrom ergeben. Schon im Jahre 1906 hatte Samojloff[1]) zeigen können, dass einzelne Stücke des Froschherzens einen triphasischen Strom geben. Im folgenden Jahre publizierte Noyons[2]) Kurven, die vom isolierten Atrium des Schildkrötenherzens aufgenommen waren und die ebenfalls im wesentlichen einen triphasischen Strom zeigen. Endlich gibt Eiger[3]) letzthin an, dass auch einfacher gebaute Herzen niederer Tiere, z. B. mancher Wirbellosen, einen ähnlichen triphasischen Strom ergeben, insonderheit will er gefunden haben, dass der isolierte Bulbus aortae des Frosches bei seiner Reizung einen triphasischen Aktionsstrom liefert.

Diese Resultate von Samojloff, Noyons, Eiger und Garten sind gewiss ausserordentlich interessant und fordern zu einer erneuten Nachprüfung auf. Wenn auch die Garten'schen Versuche durch mögliche Stromschleifen[4]) erklärt werden könnten, so würden uns doch die Versuche der erstgenannten drei Autoren — vor allem der Versuch am Bulbus aortae[5]) — darauf hinweisen, dass tatsächlich das Herzmuskelelement einen triphasischen Aktions-

1) Samojloff, Beiträge zur Elektrophysiologie des Herzens. Engelmann's Arch. f. Physiol. 1906 Suppl. S. 207.

2) Noyons, Communications about the electrocardiogramm of the atrium cordis. Akademie zu Amsterdam, 28. April 1910 p. 680.

3) Eiger, Die physiologischen Grundlagen der Elektrokardiographie. Bull. de l'acad. de Cracovie. Math.-naturwissensch. Klasse Ser. B. 1911 S. 531.

4) Dass solche Stromschleifen möglich sind, beweisen die Versuche von Samojloff (Elektrokardiogrammstudien S. 176), der bei Ableitung vom Ventrikel trotzdem in manchen Fällen die Vorhofzacke angedeutet fand. Dass es sich tatsächlich um Stromschleifen handeln muss, scheint uns — abgesehen von den weiter unten zu erläuternden Gründen — vor allem daraus hervorzugehen, dass, wenn der mit der Differentialelektrode abgeleitete Strom ein Elementar-Elektrokardiogramm wäre, daraus notwendigerweise folgte, dass der Herzventrikel sich in toto zur selben Zeit kontrahiere, und zwar auch bei der Schildkröte, was nach der einfachen Beobachtung unmöglich ist, da hier der Herzschlag so langsam vor sich geht, dass man es direkt sehen kann, wie er gleichsam wurmförmig über den Ventrikel hinwegläuft. Doch wollen wir diese Gründe hier nicht einzeln aufführen, wir werden sie im dritten Abschnitt, wenn wir unsere Ansicht verteidigend zusammenfassen, behandeln.

5) Beim Versuch von Samojloff handelte es sich um den verletzten Ventrikel, bei dem auch Eppinger und Rothberger ähnliches gefunden, aber ganz anders gedeutet haben. Bei dem Versuch von Noyons am Vorhof war auch noch der Sinus dabei, und das ist eine vorläufig in ihrer Bedeutung nicht erkannte Fehlerquelle. Ausserdem haben sowohl wir beim Säugetierherzen als Samojloff beim Froschherzen den Vorhofsaktionsstrom deutlich zweiphasisch gefunden.

strom liefert. Der eine von uns (Nicolai) hat deshalb die Eiger'schen Versuche wiederholt, konnte aber das Auftreten eines triphasischen Aktionsstromes nicht bestätigen. Insonderheit wurden die Aktionsströme des Froschbulbus systematisch untersucht und dabei gefunden, dass ein triphasischer Strom nur dann auftritt, wenn noch ein Stück des Ventrikels an dem Präparat ist. Wenn dieser sauber abpräpariert ist, so entsteht ausnahmslos ein diphasischer Strom, wie ihn die Theorie erwarten lässt.

Durch diese experimentelle Untersuchung, die demnächst ausführlich publiziert werden wird, scheint uns der wichtigste und bisher einzig tatsächliche Einwand gegen unsere Theorie gegenstandslos geworden zu sein.

Wir halten aber trotzdem die Frage, ob der Aktionsstrom eines Herzmuskelelementes di- oder triphasisch sei — sowohl aus theoretischen Gründen (vgl. oben S. 125 und 126) als auch auf Grund tatsächlicher Befunde —, für sehr wohl diskutabel. Wir wissen eben noch gar nichts Exaktes darüber — wenn uns auch gerade die Versuche am Bulbus aortae mehr für die diphasische Natur zu sprechen scheinen. Ebenso auch die im zweiten Teil dieser Arbeit auseinander gelegte Tatsache, dass die *F*-Zacke allein auf experimentellem Wege zum Verschwinden zu bringen ist (vgl. S. 166, wo auch die prinzipiellen und theoretischen Beziehungen auseinander gesetzt sind).

Aber wenn selbst der Aktionsstrom des Herzmuskelelementes triphasisch wäre, so wäre es falsch, daraus folgern zu wollen, dass das Gesamt-Elektrokardiogramm nichts sei als die Summation der gleichzeitig erzeugten Elementarströme.

Denn wenn dem so wäre, so müssten wir immer und unter allen Bedingungen den triphasischen Aktionsstrom erhalten. Wir können nur auf das verweisen, was wir oben über das Elektrokardiogramm als Äquivalent von Systole und Diastole gesagt haben: *F* müsste — ebenso wie als Äquivalent der Diastole — auch als Äquivalent der Restitution immer positiv sein, und es wäre zum mindesten unmöglich, dass sich das Herz vorübergehend oder selbst dauernd in anderer Weise kontrahierte.

Ja, hier ist die Unmöglichkeit noch viel in die Augen springender. Hier würde die negative *F*-Zacke eigentlich eine Verletzung des ersten Hauptsatzes bedeuten. Denn wenn die *F*-Zacke der Ausdruck eines katabolen Prozesses ist, so wäre die negative *F*-Zacke (ebenso

wie die positive *J*-Zacke) der Ausdruck eines anabolen Prozesses und in solchen Herzen würden also nur anabole Prozesse verlaufen. Wäre dem aber so, müsste die Herzkraft in wenigen Schlägen erschöpft sein. Das ist aber in Wirklichkeit nicht der Fall, denn das Herz kann bekanntlich dauernd mit positiver *F*-Zacke, aber auch jahrelang mit negativer *F*-Zacke schlagen. Wäre also die positive *F*-Zacke der Ausdruck der Assimilation, so würde durch ein Herz, das mit negativer *F*-Zacke (und zwar mit negativer *F*-Zacke in allen Ableitungen) schlägt, das Exempel eines Perpetuum mobile statuiert sein — nämlich eines Muskels, der ohne Assimilation dauernd dissimiliert und Arbeit leistet.

4. Das Elektrokardiogramm als Ausdruck einer Kontraktionswelle.

Die meisten Physiologen haben angenommen, dass die Form des Elektrokardiogramms durch den Weg der Kontraktionswelle im Herzen bedingt sei, zum mindesten durch ihn modifiziert werde.

Es handelt sich nur um die Frage: soll man aus dem Elektrokardiogramm den Weg berechnen, oder soll man annehmen, dass der Weg im Herzen bekannt sei und nun versuchen, das Elektrokardiogramm mit diesem Weg in Einklang zu bringen.

Das erstere ist eigentlich das Selbstverständliche und wurde deshalb von Anfang an hauptsächlich in Angriff genommen. Leider hat man mit der Wegberechnung begonnen zu einer Zeit, als man die Form des normalen Elektrokardiogramms noch nicht kannte, und musste daher zu falschen Resultaten kommen. Und diese falschen Resultate sind heute noch nicht erledigt, sondern verwirren die Frage noch immer — mussten vor allem die Methode der Wegberechnung aus dem Elektrokardiogramm diskreditieren.

Wie oben in dem historischen Teil (B I) ausführlich auseinandergesetzt ist, hatten die älteren Untersucher, vor allem Marchand[1]), Engelmann[2]) sowie Burdon-Sanderson und Page[3]), aber zum Teil auch noch Waller[4]) geglaubt, dass normalerweise das Elektrokardiogramm ein doppeltgleichgerichteter Strom sei, weil sie diese Form

1) Marchand, l. c. 1877.
2) Engelmann, l. c. 1878.
3) Burdon-Sanderson und Page, l. c. 1883.
4) Waller, l. c. 1887—1889.

bei künstlicher Reizung gefunden hatten. Zwar sagt Klug[1]) schon 1881 bei einer Besprechung der Engelmann'schen und Marchand-schen Befunde (l. c. p. 266), dass die elektrisch gereizte und die normale Herzkammer sich verschieden verhalten möchte, aber diejenigen, die mit dem Elektrokardiogramm arbeiteten, glaubten ganz allgemein, dass auch „beim spontan klopfenden Herzen" (Engelmann l. c. S. 73 sagt dies ganz ausdrücklich) die beiden Zacken (the initial phase and the terminal phase von Bayliss und Starling) entgegengesetzt gerichtet seien.

Sie hatten daraus auf eine gleichmässige Reizausbreitung, und zwar meist auf ein Fortschreiten der Kontraktionswelle von der Basis zur Spitze, manchmal aber auch, wie z. B. Waller, auf ein Fortschreiten von der Spitze zur Basis geschlossen. Sie erklärten dabei das Zustandekommen des diphasischen Stromes in der Weise, wie man überhaupt einen diphasischen Aktionsstrom erklärt.

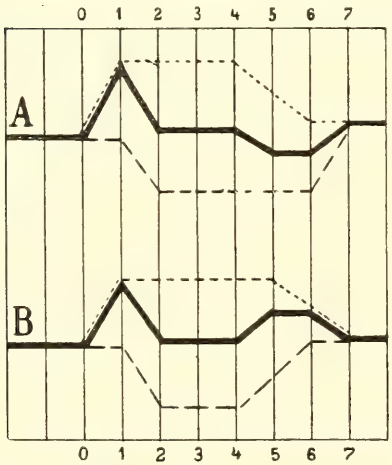


Fig. 6. Schema vom Zustandekommen des Elektrokardiogramms. *A* nach Burdon-Sanderson und Page. *B* nach Bayliss und Starling.

Burdon-Sanderson und Page erläuterten diese Erklärungsversuche graphisch, und diese graphische Darstellung ist in Fig. 6 *A* schematisch wiedergegeben.

Bekanntlich ist alle Muskelsubstanz während ihrer Kontraktion negativ gegenüber ruhender Substanz. Sie nahmen nun also an, dass zuerst die Muskulatur der Basis sich kontrahiere und dann eine gewisse Zeit in Kontraktionszustand verharre. Durch diesen Kontraktionszustand würde an der Basis ein Strom erzeugt, der die Form der punktierten Linie in Fig. 6 *A* hätte. Wenn dann während der Zeit von 0—1 die Kontraktion bis zur Spitze vorgeschritten sei, so bleibe von da ab die Spitze eine Zeitlang kontrahiert und erzeuge dabei die ge-

1) Fr. Klug, Beiträge zur Physiologie des Herzens. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1881 S. 260.

strichelt gezeichnete Negativitätswelle, welche, da die Basis mit dem einen Pol des Elektrometers, die Spitze mit dem anderen verbunden ist, einen dem Basisstrom entgegengesetzten Strom erzeugen muss (in dem Schema durch Hinuntergehen der Welle angedeutet). Aus der Kombination dieser beiden Ströme ergibt sich die stark ausgezogene Kurve, die wir als resultierende in der Kapillarelektrometerkurve erhalten. Man sieht darin deutlich den „spike" und die flachere Finalzacke.

Diese Erklärung entspricht vollkommen unseren allgemeinen Anschauungen in der Elektrophysiologie, aber sie beruht auf der falschen Beobachtung, dass *J*- und *F*-Zacke entgegengesetzt gerichtet seien. Die Erklärung von Bayliss und Starling (1892) dagegen, die in Fig. 6*B* graphisch wiedergegeben ist, beruht zwar auf der richtigen Beobachtung, dass im normalen Elektrokardiogramm *J*- und *F*-Zacke gleich gerichtet seien, aber sie entspricht nicht unseren allgemeinen elektrophysiologischen Vorstellungen.

Um sich zu erklären, wie Bayliss und Starling zu ihrer eigenartigen Deutung gekommen sind, muss man im Auge behalten, dass sie, wie oben in der historischen Darstellung über die Entwicklung unserer Kenntnis von der Form des Elektrokardiogramms auseinandergesetzt worden ist, in ihrer Arbeit vom Jahre 1892 zwar gefunden hatten, dass das vom unverletzten Tierkörper abgeleitete Elektrokardiogramm immer die geschilderte gleichsinnige Form habe, dass sie aber in ihren Versuchen am freigelegten Herzen häufig auch diphasische Ströme gefunden haben. Sie erblickten also in ihren Resultaten keine zwingende Notwendigkeit, das alte Dogma von der gleichmässigen Reizausbreitung fallen zu lassen. Sie sahen vielmehr gleichsam noch immer in der Burdon-Sanderson'schen Erklärung den eigentlichen Normalfall und versuchten die eigentümlichen Formen des von ihnen beobachteten dreiphasischen Elektrokardiogramms durch spezielle Hilfshypothesen zu erklären, und zwar meinten sie, diese Form würde dadurch veranlasst, dass die Kontraktion an der Basis länger daure als die Kontraktion an der Spitze. In der Tat sieht man, dass wenn, wie in Fig. 6*B* graphisch dargestellt wird, die Negativität an der Basis vom Zeitmoment 0 bis zum Zeitmoment 5 bestehen bleibt, während an der Spitze die Negativität nur vom Zeitmoment 1 bis zum Zeitmoment 4 dauert, eine Form des Elektrokardiogramms resultiert, die zwei nach oben gerichtete Zacken aufweist. Sie glaubten auch in ihren Versuchen, worauf hier nicht näher eingegangen werden kann, Hinweise dafür zu sehen,

dass die Temperatureinflüsse die Dauer der Kontraktion und damit die Dauer der Negativitätswelle modifiziere, und sie nahmen dementsprechend an, dass in dem in situ befindlichen Herzen Basis und Spitze verschieden temperiert seien und dieses die eigentümliche Form des Elektrokardiogramms erkläre.

Als dann aber vornehmlich durch die Arbeiten Einthovens (1895) festgestellt wurde, dass ganz allgemein die von Bayliss und Starling am unverletzten Tierkörper gewonnenen Kurven der Form des normalen Elektrokardiogramms entsprechen, wäre es an der Zeit gewesen, sich daran zu erinnern, dass die Bayliss und Starling'sche Erklärung nur eine ad hoc zurechtgemachte Hilfshypothese sei, aber damals war das Dogma von der gleichmässigen Reizausbreitung im Herzen bereits so tief gewurzelt, dass man vergessen hatte, dass diese gleichmässige Reizausbreitung ursprünglich nur aus mangelhaften und heute als zweifellos falsch erkannten Elektrokardiogrammen erschlossen worden war, und dass es deshalb als Widersinnigkeit erscheinen müsste, die neu festgestellten Formen des Elektrokardiogramms mit Anschauungen in Übereinstimmung bringen zu wollen, die auf der vorher angenommenen falschen Form des Elektrokardiogramms beruhten.

Man vergass die Hinweise Waller's, der schon angedeutet hatte, dass man vielleicht aus dem Elektrokardiogramm den wahren Kontraktionsablauf erschliessen könne, man vergass die Warnung Klug's, spontane Systolen mit den Erfolgen künstlicher Reizung ohne weiteres zu indentifizieren, nahm vielmehr ganz allgemein den Kontraktionsablauf im Herzen als gegeben an und versuchte nun durch Hilfshypothesen die Form des Elektrokardiogramms damit in Einklang zu bringen. So hält z. B. Einthoven (vgl. F. B. Hofmann, Nagel's Handbuch der Physiologie 1905, allgemeine Physiologie des Herzens Bd. 1 S. 253) die Ausschläge A und *Ja* für den zweiphasischen Aktionsstrom der Vorhöfe, *J* und *F* für den Aktionsstrom der Ventrikelbasis, der länger anhält als der der Spitze und infolgedessen nur in der Mitte von letzterem ungefähr kompensiert wird.

Diese Vorstellung blieb in der Physiologie herrschend, bis im Jahre 1907 Gotch für das Froschherz und der eine von uns (Nicolai) für das Säugetierherz nachzuweisen versuchten, dass man das Elektrokardiogramm mit seinen mannigfachen Formen nur erklären könne, wenn man darin einen Ausdruck des Kontraktionsablaufs im Herzen sieht.

5. Polemisches.

Es war dies kein absolut neuer Gedanke. Wir haben ja oben ausführlich die Stellen zusammengetragen, an denen sich Hinweise auf die Deutung des Elektrokardiogramms als Ausdruck der Erregungsleitung finden, und haben vor allem die Verdienste von Marchand, Engelmann und Waller in dieser Beziehung gewürdigt — aber es war der erste Versuch, auf Grund des wirklich bekannten Elektrokardiogramms eine neue Theorie der alten von Bayliss und Starling entgegenzusetzen, und deshalb müssen wir im Interesse einer sachlichen Diskussion es für wünschenswert halten, sich mit uns darüber auseinanderzusetzen, wenn man unsere Theorie ganz oder teilweise akzeptiert. Dass dies die meisten Autoren nicht getan haben, wurde schon erwähnt. Wir müssen darauf zurückkommen, weil Garten[1]) über die in Betracht kommenden Verhältnisse einen leicht irreführenden Ausdruck gebraucht hat.

Garten[2]) hatte geschrieben: „Diese Erklärung Einthoven's vom Jahre 1908, die sich auf Beobachtung zahlreicher pathologischer Fälle wie auch auf das Tierexperiment gründet, stimmt in der Hauptsache mit dem Deutungsversuch überein, den bereits ein Jahr zuvor Nicolai[3]) unternommen hatte."

In einer Anmerkung zu Clement's Arbeit[4]) nimmt er dies jedoch wieder zurück, da Einthoven schon 1906 ausdrücklich bemerkt habe, „dass die Zacke *A (P)* allein dem Erregungsvorgang der Vorhöfe entspricht, dagegen *J* inkl. *Ja* und *Jp* und *F (QRST)* dem Erregungsvorgang der Ventrikel."

Diese Anmerkung Garten's verkennt das Wesentliche. Nicht um die Deutung der *A*-Zacke handelt es sich, sondern um die Deutung des Ventrikelelektrokardiogramms. Nicolai[3]) sagt ausdrücklich, dass Gotch zuerst für das Froschherz, er zuerst für das Säugetierherz versucht hätte aus dem Elektrokardiogramm den Ablauf der Kontraktionswelle zu bestimmen, und dass sich hierbei für beide Herzen ergeben hätte, dass der Weg des Kontraktionsablaufs

1) Garten, Zusatz zu der Arbeit von E. Clement. Zeitschr. f. Biol. Bd. 58 S. 130. 1912.

2) Garten, Die Produktion von Elektrizität. Handb. d. vergl. Physiol. 1910. Herausgegeben von Winterstein.

3) Nicolai, Ablauf der Erregung im Säugetierherzen. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 21 S. 678. 1907.

4) Zeitschr. f. Biol. Bd. 58 S. 130.

im Herzen nicht, wie alle vorherigen Untersucher (auch Einthoven) angenommen hätten, gradlienig sei, sondern eine komplizierte Bahn aufweise.

Einen sehr ähnlichen Deutungsversuch gibt dann Einthoven, der bis dahin völlig auf Bayliss-Starling'schem Standpunkt gestanden hatte, in seiner, ein Jahr später erschienenen Arbeit [1]). Er erwähnt dabei alle, die etwas Unrichtiges über diesen Gegenstand geschrieben haben, nur nicht Gotch und Nicolai, trotzdem er in Heidelberg den Gotch'schen Vortrag und die Nicolai'sche Diskussionsbemerkung gehört hatte und zum mindestens Nicolai's Arbeit kannte, da er sie an einer anderen Stelle seiner selben Arbeit (S. 519) ausdrücklich zitiert.

Dass er im übrigen nicht bloss im allgemeinen, sondern auch in manchen Einzelheiten unseren Anschauungen sehr nahe kommt, ergibt ein Vergleich der beiden Arbeiten:

Nicolai sagt (1907), die Kurve zwischen *A* und *J* verläuft horizontal, „weil die Erregung keine ausgedehnten Muskelmassen durchläuft". Einthoven (1908): „Das Saitenbild des Galvanometers schreibt eine horizontale Linie," weil die durch das Verbindungsbündel fortschreitende Kontraktionswelle an und für sich zu schwach sei.

Nicolai sagt (1907): „Die Gradlinigkeit der Kurve" zwischen *J*- und *F*-Zacke weise daraufhin, „dass während einer grösseren Zeit das Herz sich tatsächlich nach allen Richtungen hin gleichmässig und ohne Bevorzugung irgendeiner Faserrichtung kontrahiert." Einthoven (1908): „Der Ruhestand des Galvanometers zwischen *J* und *F* weist auf einen Kontraktionszustand hin, an dem die ganze Muskelmasse der beiden Herzkammern sich gleichmässig beteiligt."

Wir glauben, dass aus der obigen Zusammenstellung für alle und auch wohl für Garten mit genügender Deutlichkeit hervorgeht, dass Nicolai in der Tat berechtigt war, auf S. 823 seiner „Mechanik des Kreislaufs" zu schreiben, dass „in Pflüger's Archiv eine Arbeit von Einthoven erschienen sei, welche — manchen früheren Ansichten des Autors widersprechend — meine in der oben zitierten Arbeit enthaltenen Ergebnisse zum Teil fast wörtlich bestätigt, ohne sie allerdings zu erwähnen". Wie damals Nicolai möchten auch wir heute hinzufügen, dass uns dieses Zusammentreffen mit einer Autorität wie Einthoven nur freut.

1) Pflüger's Arch. Bd. 122 S. 576 f.

So viel zur Geschichte von der Deutung des Elektrokardiogramms als Ausdruck einer fortschreitenden Kontraktionswelle.

Einen prinzipiellen Einwand gegen unsere Reizleitungstheorie erhebt dann Samojloff[1]) auf Grund seiner Versuche am partiell geschädigten Herzen. Er hat an einem blossgelegten Herzen die Ströme von Vorhof und Ventrikelspitze zum Galvanometer abgeleitet und eine typische Kurve erhalten. Er schneidet dann die Herzspitze ab, erzeugt so einen Querschnitt und legt auf die beschädigte Stelle die eine ableitende Elektrode an. Nun meint Samojloff, wenn die Erscheinungen sich nach dem Schema von Bayliss und Starling abspielten, so müsste man eine Ventrikelschwankung erhalten, die nicht mehr aus einzelnen Erhebungen *J* und *F*, sondern aus einer langdauernden, in sich die früheren *J* und *F* einschliessenden Erhebung besteht. Das Tal zwischen *J* und *F*, das im unbeschädigten Herzen durch die Erregung der Spitze erzeugt wird, fiele jetzt fort. Geschähe aber alles nach dem Schema von Nicolai, so müsste die Änderung der typischen Kurve nach der Herzbeschädigung bloss darin bestehen, dass an Stelle des ersten diphasischen Teiles *J* und *Jp* ein monophasischer Teil auftritt, alles übrige aber unverändert bestehen bliebe. Da nun das Experiment eine langdauernde Erhebung zeigt, die die früheren *J*- und *F*-Zacken einschliesst, glaubt Samojloff, dass dies unserem Schema widerspräche. Es scheint uns aber, als ob Samojloff dabei vergessen hat, dass er durch Abtragung der Herzspitze ja auch ganz zweifellos die Reizleitung selbst unterbrochen, also eine artifizielle Allodromie erzeugt hat. Die Kurven vor und nach der Durchschneidung sind also inkommensurabel. Ausserdem hat er durch Anlegung des Querschnitts eine Fläche stark negativen Potentials geschaffen, die — was er im Text nicht erwähnt — offenbar auch die Saite stark disloziert und eine dementsprechende Kompensation notwendig gemacht hat. Die Spitze befindet sich also in einer überhaupt nicht mehr durch Aktionsströme zu überbietenden Negativität, alle Vorgänge, die in dem Herzen (und zwar selbstverständlicherweise nur in dem unverletzten Herzteil) stattfinden, können also diese Negativität nur vermindern. Das Samojloff'sche Resultat ist also — welche

1) Samojloff, Elektrokardiogrammstudien. Beitr. zur Physiol. u. Pathol. 1908 S. 171.

Vorstellung man sich auch immer von dem zugrundeliegenden Vorgang macht — zu erwarten gewesen. Der Umstand, dass auch Samojloff in seinem Plateau eine geringe Einsenkung bemerkt hat, scheint uns darauf hinzuweisen, dass sogar teilweise wenigstens die normale Reizleitung noch bestanden hat.

Nach dieser Auseinandersetzung könnte die Sache als erledigt gelten, und es wäre vielleicht nur nötig, den Wunsch hinzuzufügen, dass auch die übrigen Autoren — vor allem die Kliniker — das Prinzipielle der verschiedenen Auffassungen einsehen und anerkennen würden. Denn wenn man die klinische Literatur durchsieht, findet man neben zahlreichen guten Einzelbeobachtungen eine völlige Verwirrung im Prinzipiellen. Selten ist sich einer der Verfasser klar, was er eigentlich in dem Elektrokardiogramm sieht. Und wenn dies auch für die rein klinische Beobachtung belanglos sein mag, so kommt doch dadurch eine Verwirrtheit zustande, die der Förderung der Sache nicht dienlich sein kann.

Wenn ein Autor im Elektrokardiogramm gleich uns den Gang der Erregungsleitung sieht, so ist mit ihm eventuell über den Verlauf des Weges im einzelnen zu diskutieren, wenn aber der betreffende Autor auf einem prinzipiell anderen Standpunkt steht, so ist mit ihm nicht über den Weg, sondern über die prinzipielle Grundlage der Vorstellung überhaupt zu diskutieren. Wenn man aber nicht weiss, auf welchem Standpunkt er steht, wird eine Diskussion überhaupt nichts nützen. So halten wir denn, weil tatsächlich die meisten der bisher erschienenen klinischen Arbeiten an dieser inneren Zwiespältigkeit leiden, eine Antwort auf dieselben für wenig fruchtbar.

Nur an der Arbeit von Rautenberg[1]) möchten wir nicht ohne jede Anmerkung vorübergehen, einmal weil dieser auch von uns hochgeschätzte Autor ein typisches Beispiel für das oben Gesagte ist, dann aber auch, weil er durch die Form seiner Ausdrucksweise den Anschein erwecken könnte, als bestände ein Gegensatz zwischen den von uns gemeinsam publizierten Arbeiten und den Ansichten von Nicolai über den Erregungsablauf im Herzen; sagt er doch an einer Stelle, die von Kraus ursprünglich gewählte Bezeichnung „Ventrikelzacke“ sei richtig, während die Nicolai'sche Deutung falsch sei. Wir möchten demgegenüber aufs nachdrücklichste betonen, dass wir uns

1) E. Rautenberg, Elektrokardiogramm und Herzbewegung. Berliner klin. Wochenschr. 1910 Nr. 48.

gerade in dieser Frage durchaus eins wissen; allerdings haben wir uns noch nie den Kopf darüber zerbrochen, ob der Name Ventrikelzacke oder der Name Initialzacke richtiger sei, denn solcher Namenstreit dürfte auf die Vorstellungen, die man sich von dieser Zacke zu machen hat, kein Licht werfen. (Anfangs haben wir übrigens beide von einer Ventrikelzacke gesprochen; ausserdem hat — was Rautenberg übersehen zu haben scheint — zufällig gerade Nicolai diesen Namen zuerst gebraucht; später aber haben wir, wie wir ausdrücklich erklärten, gerade deshalb den Namen Initialzacke gewählt, weil derselbe keine bestimmte Vorstellung präjudiziert.)

Der sachliche Inhalt der Rautenberg'schen Publikation ist durch ältere Arbeiten bereits widerlegt. Nach Rautenberg ist die *J*-Zacke das elektrische Äquivalent des Überganges der Kammer in Systole. Die folgende horizontale Strecke entspricht dem Zustand der vollzogenen und bleibenden Kammersystole (während welcher Zeit elektrische Phänomene zunächst nicht auftreten). Gegen Ende der Systole treten (wahrscheinlich durch teilweise Verstärkung derselben in der Austreibungszeit) neue, langsam verlaufende negative Schwankungen auf (Finalzacke). Der Abfall dieser Finalzacke soll dann dem Übergang der Kammer in diastolische Erschlaffung entsprechen.

Danach wäre also während des Anstieges der *J*-Zacke — also während einer im Vergleich zur Systole nicht in Betracht kommenden Zeit — das gesamte Herz bereits in Systole übergegangen.

Das gesamte Herz kontrahiert sich also praktisch gleichzeitig und darum könnte auch das Elektrokardiogramm nur die vergrösserte Wiedergabe der elektrischen Erscheinung an einem beliebigen Muskelelement sein. Schon im Abschnitt C 2 haben wir auseinandergesetzt, dass solche Erklärung unmöglich ist — doch darauf kommt es hier gar nicht an, denn aus dem ganzen Inhalt der Rautenberg'schen Arbeit geht unzweifelhaft hervor, dass er durchaus nicht der Ansicht ist, der Ventrikel zöge sich in toto gleichzeitig zusammen. Auch er zieht eben nicht die Konsequenzen aus seinen eigenen Ansichten.

Auch aus anderen Momenten geht die Unklarheit seiner Grundvorstellungen hervor, denn einige seiner durch gleichzeitige Registrierung des Elektrokardiogramms und Ösophagogramms gemachten tatsächlichen Feststellungen, die er — wenigstens soweit man es erkennen kann — gegen uns anführt, sind in Wirklichkeit gerade eine Bestätigung unserer alten Ansichten und ergänzen in wünschens-

wertester Weise die von uns beim Hunde am freigelegten Herzen gefundenen Resultate. Wie allerdings Rautenberg zu der von ihm gewählten Deutung kommt, erscheint nicht recht erfindlich.

Rautenberg erhebt Bedenken gegen die Auffassung, „dass eben nur oder auch nur vorwiegend das Papillarsystem allein an der Bildung der Initialzacke beteiligt sei. Vor allem scheint ihm die Dauer des Ablaufs der angenommenen isolierten Erregung des Papillarsystems eine zu grosse zu sein". Er gibt an, dass „der Anstieg dieser Initialzacke einer durchschnittlichen Dauer von 0,025 bis 0,03 Sekunden bedarf", während die Füllung der Arterien erst 0,03—0,04 Sekunden nach Beginn der Kammersystole einträte. Daraus schliesst Rautenberg, es sei unwahrscheinlich, „dass das Papillarsystem zu seiner Erregung eine verhältnismässig so lange Zeit von mindestens 0,025 Sekunden gebrauchen soll, und dass die anderen weit kompakteren Muskelsysteme der Kammer in der übrigbleibenden kürzeren Zeit um so schneller zu voller Kraftleistung sich entfalten könnten."

Legen wir diese Rautenberg'schen Zahlen zugrunde, so beginnt doch auf alle Fälle der Ausfluss des Blutes aus dem Herzen erst eine gewisse Zeit (bis zu 0,015 Sekunden), nachdem der Anstieg der *J*-Zacke vollendet ist. Also eine Latenzzeit von 15 σ ist sichergestellt. Hinzu kommt, dass die Ausmessung der von Rautenberg gegebenen Abbildung sogar noch längere Zeiten ergibt, und dass dabei immer zu berücksichtigen ist, dass der wirkliche elektrische Vorgang schneller ablaufen muss, als er sich in der Schwingung der Elektrokardiogrammsaite dokumentieren kann, ein Umstand, der die in Betracht kommende Latenzzeit ergeben muss. Aber wie dem auch sei, da nach Rautenberg's eigener Angabe die Initialzacke die Kontraktion der gesamten Herzmuskulatur repräsentieren soll, so ist es unerfindlich, wozu dann noch eine Zeit nötig wäre, bis dass der Druck im Kammerinnern höher gestiegen sein sollte als nach Vollendung der Kontraktion. Diese Rautenberg'schen tatsächlichen Feststellungen weisen vielmehr darauf hin, dass im Herzen Muskelfasern existieren, deren Kontraktion den Druck in der Kammer nicht wesentlich steigert. Nach der Konfiguration des anatomischen Baues des Herzens könnten das nur die Papillarmuskeln sein, deren Kontraktion die schon von Braun auf kinematographischem Wege beobachtete Verkürzung und Verbreiterung des Herzens hervorruft. Erst wenn die Papillarmuskelkontraktion

vollendet ist, setzt die Kontraktion der Ringfasermuskulatur (des Krehl'schen Treibwerks) ein. Dabei müsste gleich im Anfang der Kontraktion der Druck im Herzen, da dasselbe mit einer inkompressiblen Flüssigkeit gefüllt ist, enorm steigen. Dass dies nicht geschieht, rührt daher, dass sich sofort bei der ersten wirklichen Verkleinerung des Herzlumens die Klappen öffnen.

Diese Rautenberg'schen Feststellungen sind also ein neuer, allerdings indirekter, aber darum nicht minder einwandfreier Beweis für den von uns behaupteten Zusammenhang zwischen der Initialzacke und der Kontraktion der Papillarmuskulatur. Für diesen Nachweis kann man Rautenberg dankbar sein und die Objektivität desselben dürfte um so grösser erscheinen, da Rautenberg selbst dabei an ganz andere Dinge dachte.

Rautenberg polemisiert dann weiter gegen unsere Auffassung, „dass in dem Augenblick während des Ablaufs der horizontalen Strecke ( ) der Ventrikelschwankung zahlreiche elektrische Schwankungen infolge ihres verschiedenen Erregungsablaufs sich gegenseitig aufheben und zu Null kompensieren, so dass das Galvanometer keinen Ausschlag gibt. Er hält es für schwer verständlich, weshalb diese einzelnen Additionen und Subtraktionen immer gerade Null ergeben sollen. Sei es nicht viel natürlicher, anzunehmen, dass in diesem Augenblick elektrische Schwankungen eben nicht vorhanden sind? Das widerspräche ja auch nicht der Tatsache, dass die Systole sich noch auf ihrer Höhe befinde. Denn das Galvanometer sagt uns nichts über den vollzogenen systolischen Zustand des Muskels aus, es zeigt uns nur, durch die elektrische negative Schwankung, den Übergang in denselben, die Veränderung an."

Bei dieser Polemik vergisst Rautenberg nur, dass es einen eigentlichen Beharrungszustand im Herzen nicht gibt. Wenn man die Herzbewegung irgendwie graphisch registriert, so wird man während der Systole keinen Moment finden, in dem das Herz stillsteht. Zwar der Innendruck des Herzens zeigt, wie wir seit den klassischen Versuchen von Chauveau und Marey wissen, ein Plateau, aber das ist nur dadurch bedingt, dass eben ein Gleichgewichtszustand hergestellt worden ist zwischen der auch in dieser Zeit erfolgenden Verkleinerung des Herzens und zwischen der in dieser Zeit abfliessenden Blutmenge. Denn wenn während der Plateauzeit des Herzkammerdruckes auch das Herz selbst in seiner Form beharren würde, so müsste, da doch während dieser Zeit nachweislich

Blut in die Aorta abfliesst, der Druck im Herzen beträchtlich und schnell sinken, was bekanntlich nicht der Fall ist.

Was endlich den Rautenberg'schen Einwand anbetrifft, es sei unwahrscheinlich, dass sich die verschiedenen Potentialdifferenzen zu Null aufhöben, so sind die Ansichten hierüber auf S. 48 und 49 unseres Buches niedergelegt, wo der eine von uns genauer auseinandergesetzt hat, warum kreisförmig angeordnete Muskelfasern kein nach aussen hin merkbares Potential erzeugen können. Es handelt sich hier also nicht um Wahrscheinlichkeit oder Unwahrscheinlichkeit, sondern um Notwendigkeit.

Ein Wort endlich über die während des Anstiegs der Finalzacke eintretende „Verstärkung der Systole" erscheint überflüssig. Die von Rautenberg hier postulierte doppelte Systole — denn um etwas anderes handelt es sich im Grunde nicht — widerspricht all unseren Erfahrungen, die seit Harvey's Zeiten, oder man kann auch sagen, seit den Zeiten des Hippokrates über diesen Gegenstand gesammelt worden sind.

Manchmal stimmt er uns auch bei, doch müssen wir leider meist die Übereinstimmung ablehnen. So nimmt er z. B. „als Dauer der Vorhofsystole in Übereinstimmung mit Kraus und Nicolai die Zeit vom Anstieg der Welle A bis zum Anstieg der J-Zacke an. Wir wollen dies hier nicht diskutieren[1]), jedenfalls haben wir es nicht behauptet (vgl. Fig. 36 auf S. 106 unseres Buches, wo wir die von Rautenberg erwähnte Zeit als „Präsystole" bezeichnet und das Ende der Systole nicht bezeichnet haben).

6. Kritische Diskussion der verschiedenen Deutungsmöglichkeiten.

Der hauptsächlichste Zweck dieser Auseinandersetzung war es, hervorzuheben, dass alle bisherigen Erfahrungen nachdrücklich darauf hinweisen, dass das Elektrokardiogramm nur durch Berücksichtigung des Weges, auf welchem die Kontraktionswelle verläuft, erklärt

1) Es ist natürlich nicht richtig; sonst müsste ja z. B. bei der sogenannten „periodischen Leitungshemmung im His'schen Bündel", wo die Überleitungszeiten — also auch die Entfernungen zwischen A und J — stark wechseln, auch die Vorhofkontraktionen verschieden lange dauern. Die von Rautenberg und auch von uns hervorgehobene, im allgemeinen vorhandene „gute Übereinstimmung der as-Welle mit der A—J-Strecke des Elektrokardiogramms" ist nur zufällig.

werden kann, oder wie Henle[1]) (1910) es ausdrückt, dass die Prozesse, die der Initialzacke und der Finalzacke zugrunde liegen, auf verschiedene Teile der Herzmuskulatur zu beziehen sind. Sehen wir von allen Einzelheiten ab, so folgt aus der vielfach erhärteten Tatsache, dass es genügt, den Weg der Kontraktionswelle abzuändern, um auch die Form des Elektrokardiogramms abzuändern, mit Notwendigkeit, dass der Weg bestimmend sein mus. Mag man nun, wie Kraus und Nicolai und Nicolai und Rehfisch es getan haben, den Weg dadurch abändern, dass man durch elektrische Reizung einen erzwungenen Anfangspunkt der Kontraktionswelle setzt, oder mag man, wie es Eppinger und Rothberger getan haben, den Weg dadurch abändern, dass man durch Durchschneidung eines Tawara-Schenkels die Erregung zwingt, den gewohnten Weg zu verlassen, oder mag man endlich, wie Henle[1]) dies getan, den Weg dadurch abändern, dass man durch die polare Wirkung des konstanten Stromes den Herzmuskel zwingt, sich an bestimmten Stellen stärker resp. schwächer als in der Norm zu kontrahieren.

Die Versuche von Henle, der unter Garten gearbeitet hat, erfordern noch eine detaillierbare Besprechung, denn auch sie sprechen dafür, dass das Elektrokardiogramm von dem Weg der Kontraktionswelle abhängig ist. Er hat nämlich auf eine ganz eigenartige und höchst interessante Weise bewiesen, dass die Prozesse, die der Initial- und der Finalzacke zugrunde liegen, auf verschiedene Teile der Herzmuskulatur zu beziehen sind. Man weiss seit den Versuchen von Hering[2]) und Biedermann[3]), dass, wenn man einen konstanten Strom durch das Froschherz hindurchleitet, dies eine derartige Nachwirkung hat, dass an der Anodenstelle die Kontraktion, an der Kathodenstelle die Erschlaffung begünstigt wird. Henle hat nun den Einfluss dieses Vorgangs auf das Elektrokardiogramm studiert. Da er durch Anlegen der Elektrode an das Froschherz die Initialzacke nicht verändern kann, schliesst er, dass diese Initialzacke im Innern des Herzens, d. h. also in den Papillarmuskeln entsteht. Er glaubt also, hierin unsere Anschauung

1) K. Henle, Über die Beeinflussung des Elektrokardiogramms durch die polare Wirkung des konstanten Stromes. Zeitschr. f. Biol. Bd. 55 S. 295. 1910.

2) Hering, Zur Theorie der Vorgänge in der lebendigen Substanz. Lotos 1889.

3) Biedermann, Beiträge zur allgemeinen Nerven- und Muskelphysiologie. XIV. Sitzungsber. d. Wiener Akad. Bd. 89 Abt. 3. 1884.

bestätigen zu können. Da aber die *T*-Zacke ebensogut, wenn natürlich auch im entgegengesetzten Sinne wie durch Polarisation der Herzbasis, durch Polarisation der Herzspitze verändert wird, so meint er, „dass auch bei der normalen Kontraktion zur Zeit der *T*-Zacke nicht nur an der Herzbasis, sondern auch nahe der Herzspitze ein Strukturelement sich noch mehr oder weniger in Erregung befindet".

Es wäre ja nun die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen, dass die diesbezüglichen Versuchsergebnisse Henle's auf Anlegen der differenten Elektroden auf die Herzspitze durch die Bildung virtueller Anoden resp. Kathoden an der Herzbasis zu erklären wären. Dass solche virtuellen Elektroden vorkommen, ist ja seit den Untersuchungen Waller's[1]) (1882) bekannt geworden. Vor allem liegt dieser Gedanke deshalb nahe, weil die Versuche nicht mit eben noch wirksamen Strömen gemacht wurden, sondern — scheinbar wenigstens — mit willkürlich gewählten Stromstärken[2]).

Aber auch wenn man annimmt, dass solche sekundäre Elektroden nicht vorhanden waren, erlauben doch die Versuchsergebnisse Henle's keinen Rückschluss auf normale Verhältnisse, denn es erscheint wohl naheliegend, dass durch diese polare Beeinflussung des konstanten Stromes die Zuckungsdauer der einzelnen Muskelelemente beeinflusst wird. Wir hätten also hierbei unter Umständen ähnliche Vorgänge zu erwarten, wie sie Bayliss und Starling bei ihren Abkühlungs- und Erwärmungsversuchen gefunden haben. Diese Vorstellungen werden dadurch wahrscheinlich gemacht, dass man tatsächlich bei diesen Versuchen eine Änderung der Zeit, die zwischen Initial- und Finalzacke verläuft, findet.

Endlich weist auch die Klinik darauf hin, dass das normale Elektrokardiogramm durch den Kontraktionsablauf bedingt ist, der durch Leitungsunterbrechung abgeändert werden kann, am überzeugendsten wohl die zahlreichen Fälle, vor allem aus der englischen Literatur, wo im Leben anomale Elektrokardiogramme beobachtet waren und post mortem eine Zerstörung des Tawara-Schenkels gefunden worden ist. Aber auch die einfachen Fälle von ventriku-

1) Waller and de Watterville, Influence of Galvanic Current on the Excitability of Motor Nerves of Man. Phil. Trans. Roy. Soc. 1882.

2) Die Tabellen auf Seite 300 der Henle'schen Arbeit sprechen allerdings nicht dafür, dass bei Anlegung der differenten Elektroden auf die Herzspitze wesentlich stärkere Ströme notwendig sind.

lären Extrasystolen, sowie fortlaufenden Allodromien überhaupt sprechen dafür.

Alle diese Tatsachen zwingen uns zu der Annahme, dass das Elektrokardiogramm die Summationskurve zahlreicher aufeinanderfolgender Partialelektrokardiogramme ist, die ihrerseits wieder davon abhängig sind, dass sich die verschiedenen Herzabschnitte nacheinander, und zwar in bestimmter (allerdings unter pathologischen Bedingungen abänderbarer) Reihenfolge, spontan kontrahieren, und zwar ist diese Aufeinanderfolge von Kontraktionen für die Form des Elektrokardiogramms allein bestimmend.

Ob man dabei als Elementarelektrokardiogramm diphasische Ströme zugrunde legt oder, wie die Versuche von Samojloff, Eiger und Garten nahelegen, triphasische, ist — so wesentlich diese Feststellung auch für die allgemeine Elektrophysiologie und insonderheit für unsere Kenntnis vom Wesen des Herzschlages sind — für die besondere Form des Elektrokardiogramms gleichgültig[1]).

Allerdings selbstverständlich nicht vollkommen gleichgültig! Vielleicht wäre es möglich, durch Zugrundelegung eines triphasischen Aktionsstromes eine ganze Reihe von Erscheinungen am Elektrokardiogramm anders und ungezwungener zu erklären, als dies bisher möglich war, so vor allem die Tatsache, auf die zuerst Nicolai hingewiesen hat, dass in allen, wenigstens in den meisten der anomalen Elektrokardiogramme noch ein Rest des normalen Elektrokardiogramms (wie man dann vielleicht sagen könnte, ein Rest des triphasischen Aktionsstromes) steckt.

Somit ist das Elektrokardiogramm in Wirklichkeit vielleicht eine ausserordentliche komplexe Grösse und hängt von mehreren Faktoren ab, denn:

---

1) Weil wir die Form des Elementarelektrokardiogramms für belanglos für das Gesamtelektrokardiogramm halten, haben wir auch die an sich so interessanten Beziehungen nicht diskutiert, die zwischen der *J*- und *F*-Zacke der Ventrikelschwankung und dem spike and hump (Spiess und Buckel) des Muskelaktionsstromes (Burdon-Sanderson) von anderer Seite aufgestellt sind. Im übrigen halten wir auch im Elektromyogramm Spiess und Buckel für eine auf Leitungsvorgänge zu beziehende Erscheinung.

1. ist es sicherlich bedingt durch den Erregungsweg;
2. ist es sicherlich bedingt durch den zugrundeliegenden Aktionsstrom des Elementarelementes, mag dieser nun diphasisch oder triphasisch sein;
3. ist es weiterhin nicht ohne weiteres auszuschliessen, dass neben dem Leitungsvorgang und dem Elementarstrom auch noch die verschieden lange dauernde Kontraktion an einzelnen Herzstellen eine Rolle spielt.

Die Vorstellung von Bayliss und Starling, dass es sich hierbei um einen Gegensatz von Basis und Spitze handele, ist allerdings wenig plausibel und wird durch keine Tatsache gestützt. Dagegen wäre es möglich, dass der rechte und linke Ventrikel eine verschieden lange Kontraktionsdauer hätten; bei den verschiedenen Grössenverhältnissen der beiden Kammern und verschiedenen Widerständen, die sie zu überwinden haben, usw., wäre dies vielleicht möglich. Die verschiedenen Kammern haben auch wahrscheinlich eine verschieden grosse Temperatur und da, wie Bayliss und Starling gezeigt haben, die Temperatur, von Einfluss auf den Aktionsstrom ist, so wäre es eventuell möglich, hierdurch allein schon Unterschiede zu erklären.

Was die verschieden lang andauernde Kontraktion des rechten und linken Herzens anlangt, so lässt sich diese Frage an den vorhandenen intrakardialen Druckkurven vom Pferde von Chauveau und Marey nicht entscheiden. Der Anstieg im rechten und linken Ventrikel erfolgt gleichzeitig, auch der Schluss scheint gleichzeitig zu sein, nur fällt der Druck in der rechten Kammer bereits viel früher ab, wenn er in der linken Kammer noch lange andauernd steigt, und er ist in der rechten Kammer schon fast auf die Hälfte abgesunken, wenn er in der linken Kammer sich noch auf voller Höhe befindet, während andere, z. B. Rehfisch[1]), umgekehrt glauben, dass der rechte Ventrikel etwas länger in Kontraktion verharre, doch dürfte dies falsch sein.

Auf alle Fälle scheint der Gegensatz zwischen rechtem und linkem Herzen für das Elektrokardiogramm bedeutsam zu sein. Hierauf hatten wir in unserer ersten Publikation bereits ganz besonders energisch hingewiesen, und wir glaubten, dass die eigenartige

1) Rehfisch, Die Amplitude der Herzkontraktionen. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1908 S. 1.

Form des Elektrokardiogramms fast ausschliesslich durch den Gegensatz zwischen rechts und links bedingt sei. Während dann besonders Kahn, sowie Rothberger, Eppinger und Winterberg diesen Gegensatz aufs schärfste betonten und die Wichtigkeit desselben in zahlreichen und wertvollen Experimenten dartaten, haben wir in späteren Arbeiten zeigen können, dass es unmöglich sei, das Elektrokardiogramm nur aus diesem Gegensatz zu erklären, und haben besonderen Wert darauf gelegt, darauf hinzuweisen, dass durch die anatomische Anordnung der Muskulatur auch ein Gegensatz zwischen Basis und Spitze im Elektrokardiogramm zum Ausdruck komme. Der Gegensatz zwischen rechts und links ist sicherlich einmal begründet in der anatomischen Anordnung der Fasern im rechten und linken Ventrikel, zweitens aber auch möglicherweise in der Systolendauer. Die Möglichkeit eines solchen Verhaltens wird durch die vorausgegangenen Überlegungen dargetan. An einen solchen Gegensatz denkt auch Einthoven[1]), wenn er schreibt:

Bleibt die rechte Herzhälfte länger im Kontraktionszustande als die linke, so entstehen die aufwärtsgerichteten Zacken T_I und T_{II} usw.

Wir können zu diesen Angaben nicht Stellung nehmen, weil wir die anderen Ableitungen ausser dem Zweihändeelektrokardiogramm nicht genügend durchgeprüft hatten. Falsch wäre es aber, in dieser Beziehung nur an den Gegensatz von rechts und links oder anderseits nur an die Verlängerung oder Verkürzung der Kontraktion zu denken. In Betracht kommen zweifellos auch Verstärkungen resp. Abschwächungen der Kontraktion. Vor allem wird deren Wirkung in die Erscheinung treten, wenn es sich um partielle Hyper- resp. Hyposystolen handelt. Derartige Erscheinungen haben Rothberger und Winterberg[2]) schon 1910 durch Reizungs- resp. Exstirpationsversuche an den Accelerantes resp. an den Ganglia stellata hervorgerufen und auch in der angedeuteten Weise erklärt.

Ob manche Veränderungen des Elektrokardiogramms, die durch allerlei Einflüsse hervorgerufen werden können, nicht auch durch den Gegensatz zwischen rechts und links zu erklären sind, steht

1) Einthoven, Über die Deutung des Elektrokardiogramms. Pflüger's Arch. Bd. 149 S. 82.

2) Rothberger und Winterberg, Über die Beziehungen der Herznerven zur Form des Elektrokardiogramms. Pflüger's Arch. Bd. 135 S. 506. 1910.

dahin: So z. B. wird Verstärkung des Blutdrucks im grossen Kreislauf doch wahrscheinlich zu einer partiellen Hypersystolie des linken Herzens führen und ähnliches mehr.

Das Elektrokardiogramm hängt eben scheinbar von zahlreichen Faktoren ab, die wir zum Teil vorläufig nicht einmal kennen, zum Teil in ihrer Grössenordnung nicht beurteilen können. Bei dieser Sachlage muss der Versuch von Zwaardemaker und Noyons[1]), das Elektrokardiogramm in Fourier'sche Reihen zu zerlegen, vorläufig erfolglos bleiben, denn auch die beste mathematische Analyse kann leider das fehlende tatsächliche Wissen nicht ersetzen. Schon einmal hat der eine von uns auf die nur relative Bedeutung der Mathematik für die Naturwissenschaft hingewiesen, und es scheint ja, als ob neuerdings die Berechtigung dieses Standpunktes auch in weiteren Kreisen eingesehen wird. Hier genügt es vielleicht, an die Worte dessen erinnern, der als erster seinerzeit das Elektrokardiogramm graphisch zu registriert hat. Marey[2]) — dem wohl niemand eine Unterschätzung der mathematisch-physikalischen Behandlung nachsagen wird, schreibt in der Einleitung zu seiner „Tierischen Maschine": Um die Wahrheit einzugestehen, muss man sagen, dass jede Einmischung der Mathematiker verfrüht ist, solange die Resultate der Beobachtung und des Experimentes noch nicht genügend präzise sind, um als Unterlage für derartige Rechnereien zu dienen."

Es ist also tatsächliches Material zu sammeln; wenn das geschehen ist, mag man es in Fourier'sche Reihen auflösen, dann kann es nichts mehr schaden.

Die Deutung des Elektrokardiogramms birgt noch viele ungelöste Fragen. Gerade deshalb scheint es nicht unangebracht, auf die vorhandenen Gegensätze hinzuweisen, vor allem auch die Gesichtspunkte zu beleuchten, nach denen überhaupt die Theorie des Elektrokardiogramms zu behandeln ist. Nur wenn man diese Gesichtspunkte im Auge behält, und wenn der einzelne Kliniker aufhört, an dem zufällig einmal wieder Mode gewordenen Elektrokardiogramm die ganze Elektrophysiologie neu entdecken zu wollen, kann solche Arbeit erfolgreich sein.

---

1) Zwaardemaker und Noyons, Das Elektrokardiogramm des isoliert pulsierenden Aalventrikels. Arch. di Fisiol. libr. 7 p. 369.

2) Marey, La Machine animale p. 9. Paris 1873.

E. Zusammenfassung.

1. Aus historischen, sachlichen und praktischen Gründen halten wir es für richtig, im Elektrokardiogramm nur drei Zackengruppen gesondert zu bezeichnen, und zwar:

1. die Zackengruppe A (Atriumschwankung);
2. die Initialzackengruppe J und
3. die Finalzackengruppe F } (Ventrikelschwankung).

2. Aus praktischen Gründen halten wir es — bei dem augenblicklichen Stand der Elektrokardiogrammforschung als klinische Untersuchungsmethode — für richtiger, auch weiterhin nur eine, und zwar immer dieselbe Art der Ableitung anzuwenden.

3. Auf Grund einer kritischen Durchsicht der Gesamtliteratur, sowie auf Grund zahlreicher anatomischer, experimenteller und klinischer Erfahrungen halten wir es für erwiesen, dass für die Form des ableitbaren Elektrokardiogramms die Wanderung der Kontraktionswelle, d. h. also der anatomische Aufbau des Herzens, von ausschlaggebender Bedeutung ist. Dass daneben die uns vorläufig noch unbekannte Form des Aktionsstroms des einzelnen Herzmuskelelementes, sowie die uns vorläufig ebenfalls noch unbekannte Dauer der Kontraktion des einzelnen Herzmuskelelementes mitbestimmend ist, ist selbstverständlich.

II. Teil.

Über experimentell hervorrufbare Formveränderungen des Elektrokardiogramms.

A. Vier Hauptursachen von Gestaltveränderungen des Elektrokardiogramms.

Im Sinne des vorstehenden ersten Teiles dieser Abhandlung gehen wir davon aus, dass es der — normalerweise eindeutig festgelegte — Aktionsablauf, der Weg der Erregungswelle ist, welcher in erster Linie die Form der elektrischen Kurve in allen ihren Einzelheiten bestimmt (nomodrome Kontraktionsform). Es hat sich herausgestellt, dass die diesbezüglichen Abweichungen im Erregungsablauf sehr vorwiegend an das Leitungssystem geknüpft und fast immer bloss partielle sind, selbst in der Kammermuskulatur. Wir nannten sie Allodromien und führten damit in die Pathologie einen neuen, wie wir glauben, brauchbaren Begriff ein. In allerhand

Verhüllungen und mit unwesentlichen Modifikationen ist dieser Begriff auch bereits mehrseitig akzeptiert worden.

Wir selbst sind es seinerzeit gewesen, welche betont haben, dass es ferner Abweichungen in der Gestalt des Elektrokardiogramms gibt, welche abhängig sind von der Art der Ableitung bzw. — bei gleicher Lage der Elektroden — von Verschiebungen oder geänderter Achsenstellung sowie von sonst abnormer Gestaltung (ohne wesentliche Änderung des inneren Aufbaues) des Herzens. Der elektrische Vorgang bleibt dann an sich der typische; er wird gewissermaassen nur von einer anderen Seite her, in anderer Perspektive angesehen. Praktisch ist es natürlich sehr wichtig gewesen, auch solche Formabweichungen des Elektrokardiogramms festzulegen, wie es in besonders pointierter Weise durch Hoffmann und dessen Schüler geschah. Doch wurde die Bedeutung derselben, wie wir meinen, in der klinischen Lehre vom Elektrokardiogramm sehr übertrieben aufgefasst. Wir verweisen diesbezüglich ebenfalls auf den vorstehenden ersten Abschnitt dieser Arbeit. Schon aus dem hier eben Gesagten ist klar, und im experimentellen Teil wird es noch speziell gezeigt werden, dass nur diejenigen Formabweichungen des Elektrokardiogramms auf Verschiebungen resp. auf geänderte Achsenstellung des Herzens bezogen werden dürfen, deren ganzes Profil in gleichmässiger Weise abnorm sich darstellt, nicht aber solche mit unter gleichen Bedingungen gesetzmässig sich wiederholenden charakteristischen Abweichungen bestimmter einzelner Teile (Zacken der Kurve) bei normaler Gestalt und Grösse in den übrigen Details und solche, wo der Typ des Elektrokardiogramms durch besondere Einzelheiten ganz eigenartig modifiziert ist.

Nach den Ergebnissen der im folgenden mitgeteilten Tierversuche fügen wir nun den beiden angeführten und genügend bekannten Ursachen (Allodromie und geänderte Achsenstellung) noch eine dritte Ursache für Formabweichungen des Elektrokardiogramms hinzu, welche, wie wir zeigen zu können glauben, in unmittelbarer Beziehung stehen zur mechanischen Leistung des Herzens, speziell der Ventrikel. Es handelt sich, wie wir sehen werden, um — trotz unveränderter Lage der Elektroden, gleicher Fadenspannung und trotz für unsere Betrachtung meist höchstens ganz unwesentlichen Verlagerungen (Umformungen) des Herzens (Röntgenkontrolle, direkte Anschauung) — völlig regelmässig unter gleichen, einfach und bestimmt herbeizuführenden Versuchsbedingungen wieder-

kehrende, charakteristische Variationen bestimmter Teile des Elektrokardiogramms, eventuell im sonst gänzlich erhaltenen Gesamtprofil. Hervorrufen lassen sich diese Abweichungen durch geänderte Füllungen des Gefässsystems bzw. des Herzens (künstliche Plethora, Ausbluten der Arterien), durch Eingriffe in die Grösse der arteriellen Widerstände, durch Änderung des Schlagvolums und der Herzkraft (Variationen der regulatorischen Einflüsse der äusseren Herznerven, Adrenalin usw.). Wir sind dadurch tatsächlich in die Lage versetzt, so ziemlich alle einzelnen Zacken des normalen Elektrokardiogramms nach unserem Belieben experimentell zu modifizieren.

Die Ergebnisse dieser Versuche scheinen uns zunächst ein gewisses theoretisches Interesse zu besitzen. Wenn es gelingt, das elektrische Äquivalent der Herzkontraktion teilweise in einzelnen Zacken zu modifizieren (zu unterdrücken), z. B. nur die *F* zum Verschwinden zu bringen, spricht dies doch für eine systolische Aktion mehrfacher Muskulaturen in der Kammer und gegen einen triphasischen Strom. Weiterhin aber wird aus den folgenden Ausführungen im Zusammenhang mit klinischen Erfahrungen über das Elektrokardiogramm hervorgehen, dass die künstlich erzeugten Formänderungen des letzteren auch Paradigmata darstellen für aus der menschlichen Pathologie bekannte, spontan auftretende Abweichungen. Dadurch wäre aber auch ein Zusammenhang mit denselben oder analogen inotropen Momenten wenigstens nahegelegt (veränderte Beziehungen zwischen der Kraft des Herzmuskels bzw. gewisser Teilmuskulaturen des Ventrikels und der zu bewältigenden Last). Damit wird dann schon eine vierte Ursache für Gestaltveränderungen des menschlichen Elektrokardiogramms nahegelegt, welche zwar auch experimentell, vor allem aber unter „spontanen" pathologischen Bedingungen verwirklicht ist, die ungleichmässige Belastung der beiden Herzhälften (vgl. das Elektrokardiogramm der verschiedenen Herzklappenfehler).

B. Experimenteller Teil.

Als Versuchstiere dienten (mit gewissen ausdrücklich erwähnten Ausnahmen) Kaninchen. Die Tiere waren in der gewöhnlichen Weise aufgespannt. Die Infusionen in die Vene geschahen entweder (physiologische Kochsalzlösung) absatzweise mit einer grösseren Spritze unter gelindem Druck oder (Adrenalin usw.) in gewöhnlicher Weise aus einer Bürette. In betreff der vorgenommenen Vagusdurchtrennung,

der Blutdruckbestimmung usw. braucht wohl nichts Spezielles gesagt zu werden.

Abgesehen von den ausdrücklich angeführten Ausnahmen blieb der Thorax der Versuchstiere geschlossen. Die Elektroden zur Ableitung des Elektrokardiogramms wurden in Ösophagus und Anus eingeführt und blieben während des ganzen Versuches fixiert. Alle Kurven desselben Versuches sind auf einen Streifen geschrieben und haben fortlaufend dieselbe Abszisse. Zum Teil sind die Kurven ausgemessen, was indessen nur mit beschränkter (allerdings für unsere Zwecke ausreichender) Genauigkeit möglich war. Die Zeiteinheit beträgt $^1/_{20}$ Sekunde. In den hier reproduzierten Kurvenstücken ist (der Raumersparung wegen) die Zeitregistrierung fortgelassen. Saitengalvanometer: Edelmann.

Es wurde zunächst (1) eine Reihe von Experimenten gemacht, welche zeigen sollte, dass (genügend stark) geänderte Achsenstellung des Herzens allein bei unverrückt gebliebenen Elektroden das Gesamtprofil des Elektrokardiogramms in allen Teilen gleichmässig ändert.

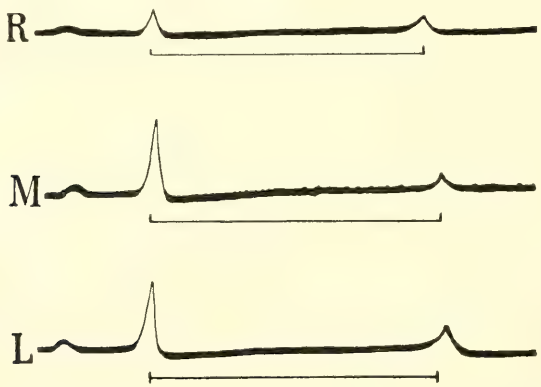


Fig. 7. Einfluss der Lageveränderung auf das Elektrokardiogramm. *R* Verlagerung der Spitze nach rechts, *L* Verlagerung der Spitze nach links, *M* normale Lage in der Mitte, unten Zeitmarkierung. Da der Film nicht immer ganz gleichmässig gelaufen ist und die einzelnen Elektrokardiogramme auch in der Zeit etwas variieren, sind durch die schwarzen Striche immer gleichlange Zeitabschnitte gezeichnet.

Zur Abbildung (Fig. 7) mögen hier die Elektrokardiogramme eines Schildkrötenherzens kommen, welches, mit den Gefässen verbunden bleibend, freigelegt, auf seinem (befestigten) Perikard wie auf einer

Schüssel gelagert schlug. Die Elektroden waren an zwei Punkten (kephalwärts, kaudal) in der Medianlinie festgelegt. Das Herz wurde mit seiner Längsachse bei unverrückten Elektroden median links und rechts so eingestellt, dass der Winkel mit der mittleren Stellung des Durchmessers etwa je 40° betrug. Die Fig. 7 (α, β, γ) beweist die obengemachte Voraussetzung. Auch alle Beobachtungen am Menschen ergeben übrigens die Berechtigung derselben (vgl. z. B. in dem Buche von Kraus-Nicolai über das Elektrokardiogramm (Veit-Comp. 1910) [Fig. 43 S. 139] die Kurven desselben Individuums, einmal bei Ableitung vom rechten Arm und linken Bein, das andere Mal vom linken Arm und rechten Bein. Dass ziemlich starke Verlagerungen des Herzens die Normalgestalt des menschlichen Elektrokardiogramms (z. B. bei gleichen Ableitungen) nur wenig ändern, beweisen die Kurven der Fälle von linksseitiger Zwerchfelllähmung (bei Ableitung von beiden Armen und andern Ableitungen). Die bekannte, zuerst von Nicolai festgelegte, totale Umkehr des Elektrokardiogramms beim echten (kongenitalen) Situs inversus beruht offenbar nicht auf der geänderten Achsenstellung allein, sondern auf einer unter diesen Verhältnissen gegebenen vollständigen Umkehr des Erregungsablaufs (innerer Aufbau des Herzens). Daher auch die erwünschte Möglichkeit einer untrüglichen Differentialdiagnose der betreffenden Zustände.

An Hunden und Kaninchen machten wir dann eine weitere Reihe von Versuchen (2), welche die Hervorrufung einer Verlangsamung des Herzschlages (bzw. eine Vergrösserung des Schlagvolums) bezweckten. Bringt man die Tiere unter Pituitrinwirkung, wächst (bei im wesentlichen gleichem Blutdruck) die Herzperiode z. B. im Verhältnis von 4,1 : 4,5 (Kaninchen), 5,5 : 7,7 (Hund). Die Ventrikelaktion selbst bleibt dabei ziemlich gleich lang; bloss die Pausen zwischen den Einzelschlägen des Herzens werden entsprechend länger. An den Blutdruckkurven ist sehr deutlich die starke Vergrösserung der Einzelschläge des Herzens zu erkennen. Die *J*- und *F*-Zacke werden nicht wesentlich höher; nur die *A* erscheint auf der Höhe der Wirkung (bevor die am Schlusse gewöhnlich vorhandene Arrhythmie eintritt) merklich niedriger (besseres Auspumpen der Vorhöfe).

Mässig starke Dauerreizung des N. vagus (3) bewirkt natürlich ebenfalls ein Wachsen der Periode (z. B. im Verhältnis von 3,9 : 8,3). Auch hier wird die *A* niedriger. Die Ordinaten

der Kammerzacken erscheinen merklich höher. Bei der folgenden Ermüdung der Nn. vagi treten neue, bemerkenswerte Veränderungen des Elektrokardiogramms auf. Die Frequenz des Herzschlages nimmt derart zu (die Periodenlänge sinkt während weniger Herzrevolutionen von 8,1 auf 3,9), dass nicht bloss die Pause zwischen den Kontraktionen völlig im Elektrokardiogramm verschwindet, sondern auch (ebenso bei kaum geänderter Wandspannung der Atrien) die *A*-Zacke des nächstfolgenden Herzschlages „aufgezehrt" ist von der Nachschwankung des unmittelbar vorangegangenen. Beim Abklingen

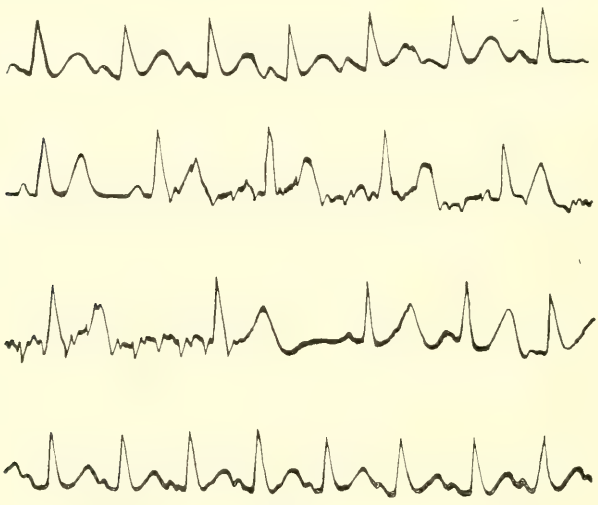


Fig. 8.

entwickelt sich allmählich wieder die *A* aus der *F* (Fig. 8). Der Augenschein lehrt, dass die Vorhöfe in dieser Versuchsperiode sich (nach vorausgegangener nicht übermässig stärkerer Füllung) merklich verkleinern. Von einer Überdehnung der Vorhöfe kann somit keine Rede sein. Ebensowenig liegt diesem Aufgehen der *A* in der voraufgehenden *F* eine Hemmungswirkung (Vagus) zugrunde. Extrasystolen vom Übergangsbündel sind bei der Art, wie die Erscheinung sich verliert (allmähliches Wiederhervortreten der *A*), nicht anzunehmen. Nach unseren anderweitigen Erfahrungen am Schildkrötenherzen, welche bei elektrischen Reizungen in verhältnismässig breit schwankenden Zeitabständen ein (vorübergehendes) Nichtangepasstsein der Periodenlänge an die Reizfrequenz ergeben haben, wird es wohl, trotzdem bei unserem eben in Rede stehenden

Versuch die Herzperiode des Kaninchens nur auf 3,9 Z e., also auf die Länge der Periode vor der Vagusreizung, zurückgegangen ist, am wahrscheinlichsten sein, dass der Vorhof bereits schlägt, während die Ventrikelkontraktion (*F*) der vorhergehenden Herzrevolution noch abläuft. Das zeitweilige Verschwinden der *A* ist von Interesse mit Rücksicht auf weiter unten folgende Versuchsergebnisse, auf klinische analoge Beobachtungen bei paroxysmaler Tachykardie und im Gegensatz zum Pulsus irregularis perpetuus (wirkliche Überdehnung, Nichtschlagen, resp. Flimmern des Vorhofs).

Ähnliche Erfahrungen machten wir, als wir bei sonst normalen Kaninchen einfach beide Nn. vagi durchtrennten (Fig. 9).

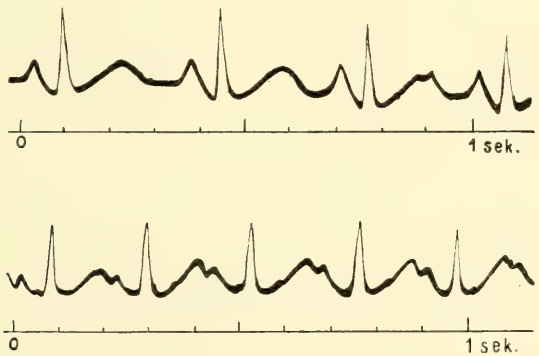


Fig. 9.

Da die natürliche Periode von 5,0 Z. e. im abgebildeten Versuch durch den Eingriff nur auf 3,2 herabgesetzt wurde, sahen wir auch bloss ein teilweises Ineinanderfliessen der *F* und der folgenden *A*; letztere bleibt deutlich für sich erkennbar. Das bedeutet aber doch eine nur gradweise Differenz.

Setzt man Gefässsystem und Herz durch Blutentnahme (4) (starke arterielle Aderlässe) unter andere Füllungsbedingungen (wir wissen natürlich sehr wohl, dass hierbei noch viele verschiedene Momente mitspielen), so tritt (Fig. 10 β) neben einer Steigerung der Schlagfrequenz des Herzens eine erhebliche Vertiefung der *Jp*-Zacke ein. Alle Einzelerhebungen der Kurve werden dabei grösser. Durch darangeschlossene Vagusreizung (Verlangsamung des Herzschlages) kann man dann diese *Jp* grossenteils wieder zum Verschwinden bringen (Fig. 10 γ). Die Vagusreizung bewirkt daneben besonders starke respiratorische Schwankungen. Eine nachherige

Durchtrennung der Nn. vagi (Fig. 10 δ) hat eine entsprechende Herzbeschleunigung zur Folge, und die Jp kommt wiederum stärker hervor. Die A verschwindet trotz starker Verkürzung der Herzperiode nicht; sie reitet bloss, wie seit Beginn der Entblutung, auf dem absteigenden Schenkel der vorhergehenden F.

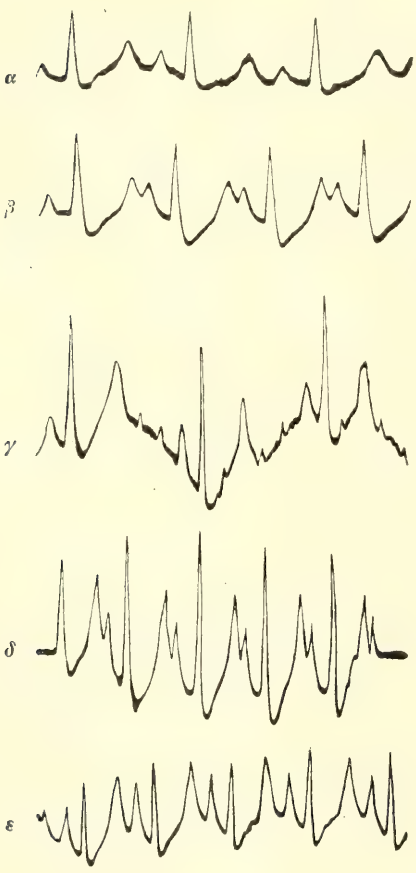


Fig. 10.

Wir besitzen eine grössere Anzahl von Adrenalinversuchen (nach vorausgegangener Vagotomie) (5). Die dabei sich einstellenden Arrhythmien erschweren vielfach die Analyse; gewöhnlich sind bloss einzelne Abschnitte in den langen Kurvenreihen für unsere Zwecke brauchbar. Angeführt sei hier nur speziell, dass wir einigemal eine negative Nachschwankung erzielt haben, immer bei hohem Druck und nicht starker Erhöhung der Schlagfrequenz. Öfter bekommt man auch Kurven, welche völlig den gewisser Formen von paroxysmaler Tachykardie gliechen.

Eine Reihe weiterer Versuche (6) wurde derart angestellt, dass den Tieren (Kaninchen) ein grosses, die Menge des eigenen Blutes erreichendes Quantum (auch mehr) physiologischer Kochsalzlösung intravenös beigebracht wurde, was, obwohl sofort eine starke Diurese einsetzt und die Flüssigkeit zum Teil anderwärts abgesetzt wird, der Erzeugung einer starken (zunächst venösen) Plethora gleichkommt. Besonders mit Blut überladen bleibt auch natürlich das venöse System und, wie die Weber'sche Registriermethode (Lungenplethysmographie) sehr schön bei Katzen nachzuweisen gestattet, der kleine Kreislauf. Dagegen hat die speziell darauf gerichtete Untersuchung nur mässige

Schwankungen des arteriellen Druckes ergeben. Sehr prägnant tritt unter diesen Bedingungen immer hervor: starke Verlangsamung des Herzschlages, Kleinerwerden und selbst Verschwinden der Nachschwankung des Elektrokardiogramms, eventuell auch noch Kleinerwerden (bis zum Verschwinden) der *A*-Zacke sowie einer etwa vorher bestandenen *Jp*. Öfter sieht man auch stärkere respiratorische Schwankungen in den Kurven. Neben der Plethora haben wir vielfach noch andere Momente eingeführt, die aus den folgenden Protokollen ersichtlich und ihrer speziellen Bedeutung klar gemacht werden.

Fig. 11.

Zunächst lassen wir hier die Daten eines Versuches folgen, in welchem (in Einzelmengen von je 50 ccm) ziemlich rasch 250 ccm physiologischer Kochsalzlösung eingespritzt wurden (Fig. 11). Die Periodendauer wuchs von 3,6 auf 7,95 Z. e., die Herzrevolution selbst hielt sich bei 3,5—3,7, die Ventrikel bei 2,6. Die Höhe der *F*-Zacke fiel von 4,6 auf 3,3 mm. Auch die *J* wurde etwas niedriger, eine kleine vorhanden gewesene *Jp* schwand. Selbst die *A* wurde kleiner. Während der Verlangsamung traten auch einzelne ventrikuläre Extrasystolen auf.

In einem folgenden Versuch wurde die Plethora mit (nachträglicher) Vagotomie verbunden (Fig. 12). Es wurden im ganzen 200 ccm Kochsalzlösung eingeflösst, wobei starke Diurese eintrat. Mit der Überfüllung des Venensystems nahm *J*—*J* von 4,15 auf 7,9 (6,7—9,2) zu. Die Revolutio cordis dauerte 9,15—9,3 Z. e. Hauptsache ist sonach hier wie im vorigen Versuch die Pause zwischen den Herzschlägen. Die Ventrikelkontraktion verlangsamte sich

immerhin von 3,0 auf 3,2 Z. e. *A* und *J* nahmen an Höhe ab. Die *Jp* schwand jedoch in diesem Falle nicht (bereits die Normalkurve hatte eine auffallend tiefe *Jp* aufgewiesen). Die Ordinate der *F* ging von 4,5 auf 2,0 mm herab. Nach beiderseitiger Vagusdurchschneidung auf der Höhe der Plethora fiel zunächst *J—J* auf 3,9 (gegen 4,15 in der Normalkurve vor dem Versuch und bis zu 9,2 während der Gefässüberfüllung). Die *Jp* blieb wie vorher. Die *F* wurde wiederum 4,2 mm hoch (kleinere Herzfüllungen!). Eine *A* war zunächst nicht erkennbar. Erst als *J—J* wieder auf

Fig. 12.

3,8 mm gewachsen, wurde *A* wieder sichtbar. Wie in den Versuchen (3) sah also eine Zeitlang das Elektrokardiogramm aus wie bei Extrasystolen von der Übergangsstelle zwischen Vorkammer und Kammer. Dass hier jedoch das Atrium schlagen kann, beweist das alsbaldige Wiedererscheinen seiner Zacke unter Verhältnissen, wo bei gesunkener, aber bereits wieder wachsender Herzfüllung der Herzschlag sich eben verlangsamt.

Ein nächster Versuch kombiniert die Plethora mit der Wirkung des Adrenalins (Fig. 13). Bei (Fig. 13 β) vorhandener Überfüllung des Gefässsystems (über 1150 ccm physiologische Kochsalzlösung), mit einer gegen die Norm auf weniger als die Hälfte reduzierten Herzschlagfrequenz, mit sehr ersichtlich verringerter *Jp*, stark erniedrigter *F*

(4,9 auf 2,8 mm), bewirkt Adrenalin (Vagi erhalten!) eine (die vorausgegangene normale jedoch nicht erreichende) grössere Pulsfrequenz ($J-J = 4{,}3$), macht die Jp wieder stärker und stellt die F wieder her (5 mm, Fig. 13 γ). Im Anfang der Adrenalinwirkung zeigen sich Extrasystolen. Naturgemäss (erhaltene Vagi) kein Übergangsstadium mit plötzlich verkürzten Perioden und gleichzeitiger Verschmelzung von F und A.

Wegen gewisser Einzelheiten sei auch noch ein zweiter Versuch mit Plethora und Adrenalin bei erhaltenen Vagis hier abgebildet

Fig. 13.

(Fig. 14). Die Überfüllung des Gefässsystems bei diesem Kaninchen, welches vor dem Experiment hohe Pulsfrequenz mit auf die F aufgesetzter A-Zacke hatte, bewirkte zunächst ein „Schöner"werden des Elektrokardiogramms (150 ccm: $J-J = 9{,}1$ Z. e., Fig. 14 β). Bei starker Plethora (370 ccm) wurde die J niedriger; es trat respiratorische Arrhythmie auf ($J-J = 6{,}65$). Weiterhin schwindet F völlig, zuletzt noch die A (Fig. 14 γ bis Fig. 14 ζ).

Adrenalininjektion (Fig. 14 η) brachte die respiratorische Arrhythmie zum Schwinden; dagegen bestanden eine Zeitlang ventrikuläre Extrasystolen. Die Pulsfrequenz stieg um etwa 20 %. Zunächst erschien dann die A, alsbald auch die F wieder.

Der nächste Versuch wurde so ausgeführt, dass gleich im Anfang beide Vagi durchschnitten wurden. Dann folgte Injektion von physiologischer Kochsalzlösung in die V. jugularis, bis Lungenödem eintrat und das Herz diastolisch stillstand (Fig. 15). Nach der Vagotomie

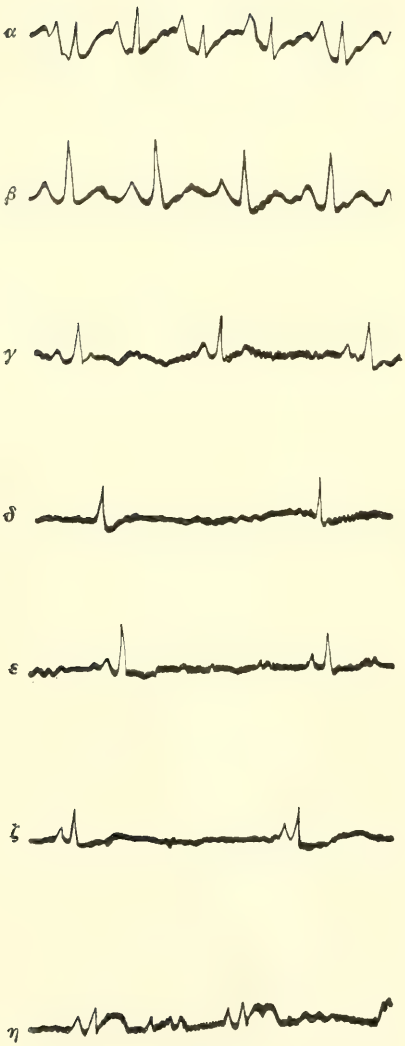


Fig. 14.

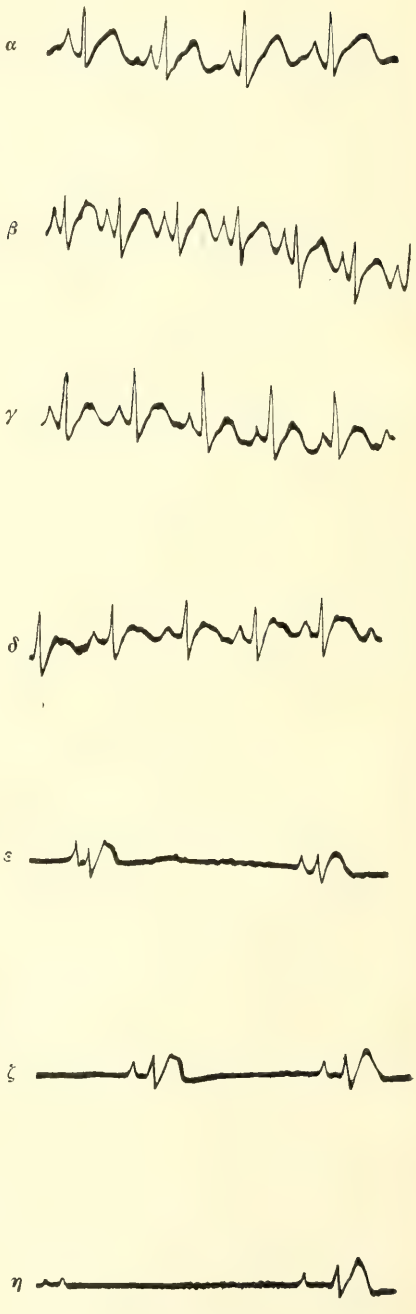


Fig. 15.

fällt besonders die Jp auf, welche durch die zunehmende Plethora (stärkere Herzbelastung) wieder zum Schwinden gebracht wird. Höchst bemerkenswert ist in dem Versuch das Eintreten eines sehr profusen Lungenödems und der schliessliche diastolische Herzstillstand. Plethora bei erhaltenen Vagis wird von den Tieren fast ohne Ausnahme gut überstanden; sie erholen sich nachher bald völlig und sind später wieder zu anderen Versuchen tauglich. Die Ursache des profusen Ödems liegt nicht bloss in dem Wegfallen des regulatorischen Vaguseinflusses auf das Herz (es wird zu rasch aus dem Venensystem das verdünnte, vielleicht auch in seiner Viskosität geänderte Blut nach den Lungenarterien hinübergepumpt), ebensowenig bloss in dem Fehlen der Regulation der Atemmechanik (die Lungen fallen exspiratorisch stärker zusammen als bei erhaltenen Vagis, was eine Erschwerung der Füllung in den Ästen der A. pulmonalis bewirken dürfte; inspiratorisch wiederum wächst der Donders'sche Druck dafür sehr schnell und auch stärker, was eine mächtige Aspiration von Blut zur Folge haben muss). Viel mehr wohl in den vasomotorischen Verhältnissen der Pulmonalarterien, wie an anderer Stelle gezeigt werden soll. Diese Hervorrufung von Lungenödem ist nicht bloss bei Kaninchen, sondern auch bei Katzen (mit der Weber'schen Lungenplethysmographie) als Schulversuch demonstrabel. Sind die Versuchsbedingungen so gewählt, dass sie rasch ausgleichbar sind, können auch hier die Tiere gut überleben. Das Ödem in den Lungen (Ergiessen der Flüssigkeit im Strahl aus dem Munde, Überfliessen der nachträglich eröffneten Bronchien, Schaumlungen) ist an sich ebenso wie die Diurese eine rasche Entlastung des Kreislaufs. So erklärt es sich auch, dass in unserem eben besprochenen Plethoraversuch die F- und A-Zacken nicht kleiner werden oder gar verschwinden. Charakteristisch ist noch die niedrige J während eines terminalen Lungenödems (Fig. 15 ε bis Fig. 15 η). Der Augenschein (post mortem der Versuchstiere) und die Röntgenuntersuchung lehren, dass das (schliesslich diastolisch stillstehende) Herz in der Hauptachse verlängert und auch stark nach rechts (weniger links) verbreitert erscheint; die Röntgensilhouette gleicht einer ausgestreckten Zunge. Am Schluss deutet das Elektrokardiogramm Überleitungserschwerung (längere $A—V$) an und zeigt isolierte Kontraktionen des Vorhofs.

Adrenalin begünstigt (unter sonst gleichen Versuchsbedingungen)

oft noch das Entstehen des Lungenödems. Dieses zeigt das Ergebnis des nunmehr folgenden Versuchs (Fig. 16). Neben dem Oedema pulmonarum

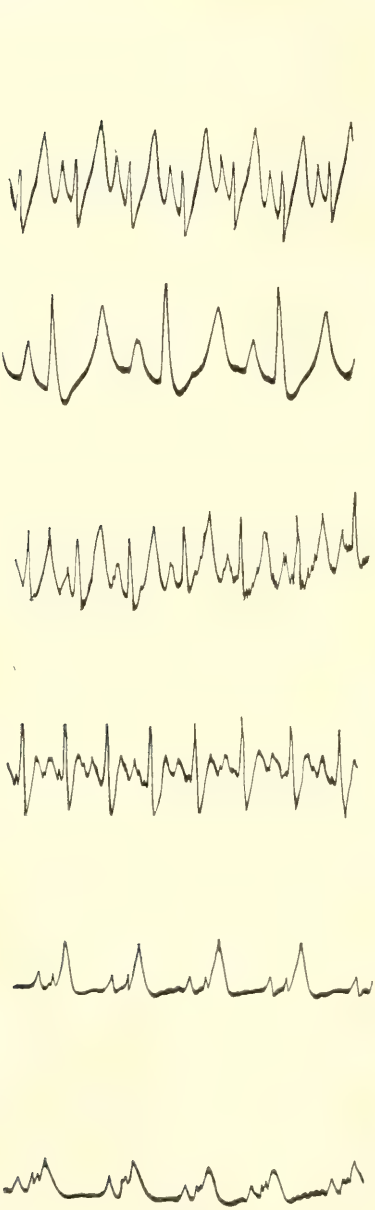


Fig. 16.

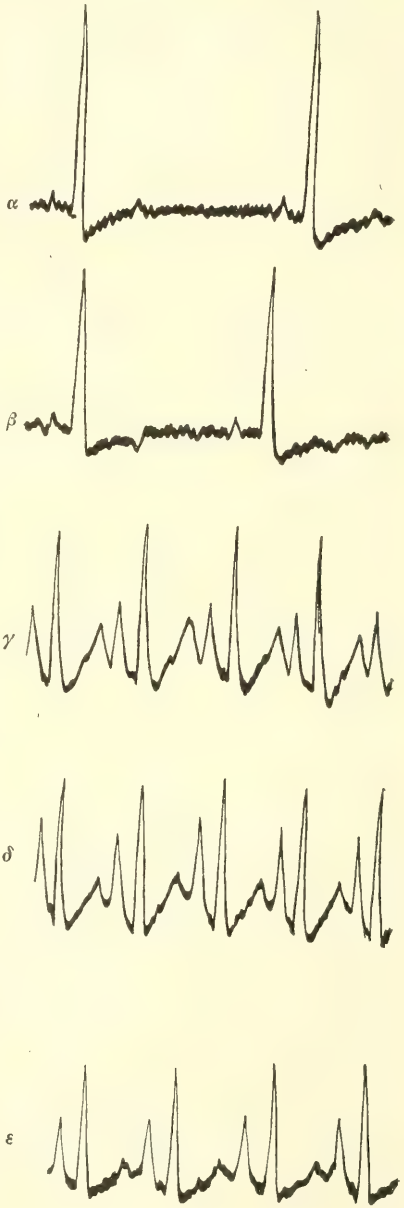


Fig. 17.

ergibt die Obduktion Dilatatio cordis, Hyperaemia venosa im Abdomen, Blase prallstens gefüllt, alle Gewebe mit Flüssigkeit imhibiert.

(7.) Schliesslich machten wir noch Versuche mit Verengerung und Unterbindung der Aorta (Kaninchen, Hunde). Wir lassen Figuren folgen von einschlägigen Experimenten mit erhaltenen und durchschnittenen Vagis. Die Versuchsergebnisse sind hier nicht immer völlig gleichartig.

Zunächst (Fig. 17) die Daten eines Experimentes am Hunde. Die Verengerung der Aorta (Tier in Morphium-Urethannarkose, nicht tracheotomiert, Thorax geschlossen) macht die *F* niedrig, schliesslich negativ (Fig. 17 α und β). Gleich nach der Sektion der Vagi findet sich (bei starker Frequenzzunahme des Herzschlags) wiederum eine hohe *F* (Fig. 17 γ). Die *J* ändert sich nicht. Besonders auffallend wird noch die hohe *A*. Die absolute Unterbindung der Aorta macht dieselbe noch höher (Stauung nach dem l. Atrium).

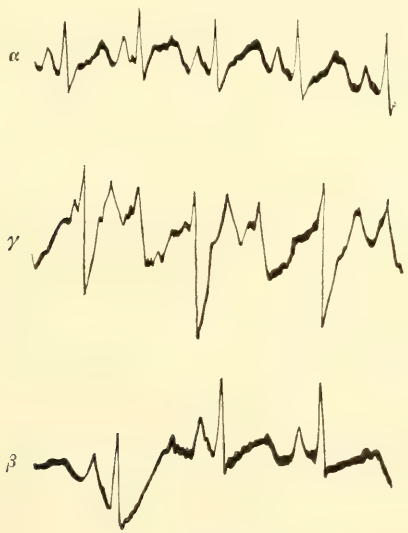


Fig. 18.

Bei Kaninchen, deren Vagi erhalten bleiben, erzielten wir durch den Aortenverschluss gewöhnlich bloss Verlangsamung der Schlagfrequenz, grosse *A*-Zacke, eventuell kleine *J* neben hoher *F*. Die Sektio in vivo ergab dann Überfüllung der Vorhöfe. Sind vorher beide Vagi durchtrennt, nimmt gewöhnlich die *J* nicht wesentlich ab, die *A* wird kaum grösser; die Hauptabweichung (inkonstant!) besteht darin, dass *F* negativ werden kann.

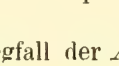
Löst man die Ligatur, tritt alsbald eine tiefe *Jp* auf (Fig. 18); Fig. 18 α normal, Fig. 18 β Ligatur unter dem Abgang der Aa. nevoles, Fig. 18 γ Lösung der Ligatur).

Zusammenfassung der wichtigsten Versuchsergebnisse.

Die Vorhofzacke wächst (mit den anderen Erhebungen im Elektrokardiogramm) bei Verstärkung des Herzschlags, z. B. in einem gewissen Stadium der Adrenalinwirkung. Auch bei Zunahme der Herzfüllung (Verlangsamung der Herzaktion durch schwache Vagusreizung, bloss eine Zeitlang) kann die *A* höher werden. Vor allem wächst der Vorhofanteil des Elektrokardiogramms, wenn wegen muskulöser Schwäche, wegen der Grösse der arteriellen Widerstände oder anderer Ursachen der Ventrikel sich mangelhaft entleert und die Muskulatur des Atriums ausreichend kräftig ist. Ein besonders markantes experimentelles Beispiel bietet die Unterbindung der Aorta bei erhaltenem Vagus. Daneben kann (der eben erwähnte Fall) die *J*-Jacke auffallend niedrig werden. Das ist natürlich nicht der Fall, wenn die Kammer noch grosse Schlagvolumina auszuwerfen imstande ist.

Eine Abnahme von *A* finden wir beim Wachsen der Ventrikelleistung in bestimmten Phasen der Vagusreizung und Pituitrinwirkung und vindizieren ihr eine günstige Bedeutung für die Herzaktion. Die Vorhofzacke geht ferner verloren bei starker experimenteller Plethora, fast immer erst dann, wenn die *F* bereits verschwunden ist; als Ursache müssen wir wohl Hemmung im mechanischen Sinne, teilweise vielleicht auch durch Vaguswirkung, ansehen; die Kammermuskulatur im übrigen *(J)* kann daneben noch ganz leistungsfähig sich darstellen.

Endlich lernten wir ein Absorbiertwerden der *A* in der vorangehenden Nachschwankung kennen, stets unter Bedingungen, unter welchen das Herz plötzlich in die Lage versetzt ist, seine Periode an eine plötzlich viel frequenter gewordene Reizfrequenz anzupassen, ob nun gleichzeitig die Spannung im Gefässsystem erhöht ist oder nicht. Als Beispiele führen wir an: Die Ermüdung des Vagus (nach längerer schwacher Reizung), die Durchschneidung der Vagi, die Adrenalinwirkung (bei vagotomierten Tieren). Wenn der Blutdruck nicht erhöht ist, erkennt man meist eine kleine *A* in der *F* (in deren absteigendem Schenkel); ein wirkliches Einswerden von *F* und *A* bewirkt z. B. besonders die Adrenalinbeschleunigung im Stadium des (arteriellen) Hochdrucks. Wir müssen annehmen, dass das Atrium unter diesen Bedingungen schlagen kann, denn es schlägt, sobald das Herz sich an die Reiz-

periode anpasst. Vermutlich pulsiert der Vorhof bereits, während in einem Teil der Kammermuskulatur (F-Muskulatur) die Erregung noch abläuft (Superposition der elektrischen Wellen der F- und Vorhofsmuskulatur). Wichtig scheint es uns, auf die grosse Verschiedenheit des Gesamtprofils hinzuweisen bei den beiden verschiedenen Formen von Wegfall der A:  bei Plethora, bei Aufgehen in der (gewöhnlich steilen) F.

Die Initialschwankung nimmt zu bei Verstärkung des Herzschlags, z. B. unter dem Einfluss von Adrenalin (bestimmtes Wirkungsstadium). Vor allem aber sehen wir auch eine Vergrösserung bei Zunahme des Schlagvolums (Vergleich mit der graphischen Registrierung!) infolge von Verlangsamung des Herzschlags (Pituitrin, Vagusreizung), auch ohne erhebliche Schwankung des (arteriellen) Drucks. Immer ist unter diesen Verhältnissen (Zunahme der Periodendauer, grössere Herzkontraktionen) eine Tendenz zur Entstehung von (ventrikulären) Extrasystolen vorhanden.

Eine Verkleinerung der J ohne Beteiligung der F finden wir unter Bedingungen, unter welchen die (linke) Kammer stark längsgedehnt und unvermögend ist, in dieser Richtung sich stärker zu verkleinern, vor allem bei Plethora, vorausgeschickter Vagotomie und konsekutivem Lungenödem. Auch Unterbindung der Aorta, gerade im Gegenteil bei erhaltenem Vagus (niedrige Schlagfrequenz), verringert die Grösse von J (neben mächtiger Vergrösserung von A und ziemlich grosser F); der Grund ist gewiss derselbe wie im ersten Fall. Diese Versuchsergebnisse sprechen sehr für unsere Deutung der J-Zacke (Kraus und Nicolai). Im Experiment ist diese Verkleinerung der J ein Zeichen baldigen Todes.

Eine Jp tritt auf, wenn man erstlich grössere Mengen Blutes entnimmt (Verbluten aus der Aorta bei Frosch, arterielle Aderlässe beim Kaninchen). Wir sind geneigt, als Ursache hierfür besonders die Herabsetzung der arteriellen Widerstände bei noch guter Herzkraft anzunehmen. Die gleichzeitig gewöhnlich vorhandene Zunahme der Schlagfrequenz des Herzens begünstigt noch die Bewältigung des Schlagvolums durch den Ventrikel. Weiterhin bekommen wir eine Jp durch Adrenalin während der Druckerhöhung, am besten nach Vagotomie, jedoch auch ohne solche. Nach Vagussektion sahen wir oft eine Jp auftreten (kleinere Füllungen

des Herzens), besonders wenn das Versuchstier zuvor ausgeblutet ist. Gelegentlich nach Lösung einer Aortenligatur. Nach diesem allem sind wir zur Annahme geneigt, dass die volle *J* eine solche mit *Jp* ist. Bestärkt finden wir uns in dieser Auffassung durch unsere Erfahrungen über die Ursachen des Schwindens der *Jp*.

Die *Jp* tritt zurück oder geht verloren bei Vagusreizung (stärkere Füllung, vielleicht noch anderes) sowie bei Plethora. Sie hört auf, wenn die Adrenalinwirkung wieder nachlässt.

In bezug auf die Nachschwankung sei vor allem erinnert an das Kleinerwerden und das Schwinden derselben bei experimenteller Plethora mit und ohne gleichzeitige Erhöhung der arteriellen Widerstände (Adrenalin). Dasselbe tritt fast isoliert hervor, erst viel später werden die *J*, die *A* kleiner, und die *Jp* geht verloren. Ursache ist offenbar ein Missverhältnis zwischen Kraft und Last; beteiligt daran ist eventuell (vgl. unten) eine Vaguswirkung. Vor allem muss die rechte Kammer auschlaggebend sein. Das ist besonders wichtig in Rücksicht auf klinische Fälle mit Verkleinerung der *F*. In mechanischer Hinsicht ist wiederum bemerkenswert das Gesamtprofil der Kurve unter diesen Bedingungen. Durch Ableitung des Elektrokardiogramms von beiden Füssen beim Menschen wird z. B. die Nachschwankung auch auffallend niedrig, gleichzeitig aber auch die *J*; die *A* fällt ganz weg. Ein Vergleich einer solchen menschlichen Kurve bei derart variierter Elektrodenlage mit der durch Plethora experimentell zu gewinnenden ist völlig unmöglich; da existieren prinzipielle Verschiedenheiten.

Eine negative Nachschwankung endlich erhielten wir öfter in gewissen Stadien der Adrenalinwirkung (nicht regelmässig); unter ganz bestimmten mechanischen Versuchsbedingungen: Aortenverengerung (Abbindung) allein oder Aortenunterbindung mit Vagotomie (besonders wenn letztere nachfolgt). *A* und *J* können sich gleichzeitig (mehr oder weniger stark) mit ändern. Es scheint, dass auch hier die Änderung des Vagustonus neben hohem Blutdruck eine besondere Rolle spielt.

Ein spezielleres Eingehen auf die Literatur ist (für den experimentellen Teil) nicht beabsichtigt. Doch sei auf die Ähnlichkeit eines Teiles unserer Befunde mit denen von Rothberger und Winterberg (Physiologenkongress 1910) hingewiesen. Diese Autoren beschäftigten sich vorwiegend mit dem Ausdruck der Wirkung der Herznerven im Elektrokardiogramm. Sie geben an, dass nach

Durchschneidung beider Nn. accelerantes (wir selbst haben dieses Experiment nicht direkt gemacht) die Vorhofzacke und die Nachschwankung klein werden oder ganz verschwinden. Dasselbe sahen sie bei hohem Vagustonus am intakten Tier. Die Reizung des rechten und linken Accelerans wirke verschieden. Die Jp und die negative Nachschwankung bei Acceleransreizung wird erwähnt. Adrenalinversuche werden auch gemacht. Die bekannten, nach körperlicher Arbeit beim Menschen beobachteten Formveränderungen des Elektrokardiogramms wurden auf Innervation der Nn. accelerantes bezogen. Betont sei dazu unsererseits nochmals, dass wir selbst das Bestreben hatten, experimentelle Variationen der Füllung bzw. Änderungen der Triebkraft hervorzurufen, und dass wir durch Eingriffe auf das Herznervensystem auch vorwiegend bloss derartige inotrope Momente einzuführen glauben.

(Aus dem physiologischen Institut der kgl. Universität in Siena.)

Die Harnblase als Expulsivorgan. Die glatte Muskelfaser.

Von

Prof. **B. Bocci.**

(Übersetzt von Dr. **Ph. Verderame,** Universitäts-Augenklinik in Turin.)

(Mit 6 Textfiguren.)

I. Allgemeine Betrachtungen.

Eine neue Studie über die Harnblase als Ausscheidungsorgan von Flüssigkeit wird demjenigen nicht als unnützes Beginnen erscheinen, der sich mit der einschlägigen Literatur vertraut gemacht und sich überzeugt hat, dass ungleiche und nicht selten sich widersprechende Resultate dieses wichtige Kapitel aus der Physiologie noch unsicher, und daher mit Schwierigkeiten besät, gestalten.

Wenn man auch mit lobenswertem Eifer sowohl in der absteigenden als auch in der aufsteigenden Tierreihe nach Organen und Organteilen mit glatter Muskelfaser gesucht hat, die auf Reize hin mit auf graphischem Wege leicht zu messenden Kontraktionen zu reagieren vermögen, so muss man sich doch eingestehen, dass die Wahl des Organs nicht immer die glücklichste war und dass die Vereinfachung auf dem Wege der Vivisektiion sehr oft auf die äusserste Grenze gebracht worden ist.

Zieht man z. B. in Betracht, dass der Säugetierösophagus auch quergestreifte Muskelfasern aufweist, so sieht man gleich ein, dass die Wahl desselben als Versuchsmaterial weder nützlich noch geeignet sein kann, um die an und für sich schon komplizierten Fragen über die Funktion der glatten Muskelfasern zu studieren und zu entscheiden; die blosse Überlegung, dass jedwedes hohle Organ mit zwei natürlichen Öffnungen die Ligatur oder den Verschluss einer

derselben mittelst eines aufblähbaren elastischen Ballons erheischt, genügt schon, um gleich klar zu machen, dass es nicht gerade ratsam sei, den Magen einer Maus, eines Meerschweinchens, eines Kaninchens, eines Hundes oder einer Katze einer solchen Prozedur zu unterziehen. Ginge man dann so weit, den Parallelismus der glatten, nach einer einzigen Richtung verlaufenden Muskelfasern des Musc. retractor penis des Hundes zu vergessen, um dieses vortreffliche Präparat mit einem longitudinalen Ösophagusstreifen oder einem transversalen Streifen Froschmagen zu ersetzen, in dem Glauben, im ersteren Falle die residualen inneren Zirkulärfasern und in dem zweiten die äusseren longitudinalen Fasern vernachlässigen zu dürfen, so bildete dies ein eitles und unstatthaftes Beginnen, da dies durch keinen strengen histologischen Befund gestützt wird.

Denn wenn auch letzterer erlaubt, anzunehmen, dass die longitudinale Schicht der glatten Fasern in den mittleren Portionen des Froschmagens sich sehr stark verdünnt, so scheint er doch nicht die Meinung derjenigen zu bekräftigen, welche die grosse Spärlichkeit solcher Fasern mit deren völligem Fehlen identifizieren; wenn man ausserdem ein solches Präparat mit Hilfe von Tusche mit schwarzen Streifen versieht und mikroskopisch untersucht (Basler), so wird es sich auf einen elektrischen Reiz hin im Sinne seiner grösseren Länge nicht nur verkürzen und verlängern, sondern auch bald nach der einen, bald nach der anderen Seite drehen[1]: es beweist dies, dass der Parallelismus der Zirkulärfasern in einem Streifen von nach Schultz[2]) präpariertem Froschmagen weit davon entfernt ist, vollkommen zu sein.

Wenn ich nun heute die experimentelle Behandlung der Funktion der Harnblase wieder aufnehme, so werde ich dazu durch verschiedene Gründe bewogen, welche die Technik betreffen, ferner durch Fragen, die noch nicht gestellt wurden, und Fragen, die man als noch nicht gelöst betrachten kann.

Bei solchen Untersuchungen ist es nicht immer bequem und nützlich, sich des Hundes oder der Katze zu bedienen; die tiefe Narkose, die man oft nicht umgehen kann, verhindert, dass die zu-

---

1) P. Grützner, Die glatten Muskeln. Ergebn. d. Physiol. Jahrg. 3 Abt. 2. Biophysik und Psychophysik S. 32.

2) P. Schultz, Zur Physiologie der längsgestreiften (glatten) Muskeln der Wirbeltiere. Arch. f. Physiol. 1903 Supplbd. S. 3—4.

führenden Impulse sich in echte und eigentliche Sensationen umwandeln; daraus ergibt sich der schwerwiegende Nachteil, die reflex-willkürliche Harnblasenkontraktion mit der exquisit reflexen nicht vergleichen zu können.

Die mit einer Bürette bewerkstelligte Einführung von Flüssigkeit in die Harnblase, die dann so leicht ausgestossen wird, zwingt zu einer zweimaligen Ablesung, die schon für sich allein die Aufmerksamkeit des Untersuchers beansprucht.

Die Hebung und die Senkung der Bürette zur manometrischen Ablesung, die auf einer vertikalen Metereinteilung geschieht, bedingen für den Beobachter weitere wichtige Erhebungen; die gebührlich überwachte Narkose, die Anlegung der Schreibhebel an das Kymographion, die Öffnung und Schliessung des elektrischen Stromes für die Reizung komplizieren die Untersuchungen derartig, dass man Assistenten und Laboratoriumsdiener hinzuziehen muss unter augenscheinlicher Benachteiligung der sonstigen Institutsarbeiten. Dies erklärt, warum die Untersucher das Studium der Harnblase in situ als Austreibungsorgan für Flüssigkeiten fast gänzlich verlassen und sich hauptsächlich auf das Studium des entleerten und sorgsam isolierten Organs verlegt haben.

Konnte man dem nicht abhelfen? Dies suchte ich zu erreichen, indem ich die Bürette für die Einführung der Flüssigkeit in die Harnblase und deren relative Entfernung beibehielt und für die graphische Aufzeichnung der Kontraktionen, statt des Plethysphygmographen nach Mosso, mich des Metallmanometers Marey's bediente. Ein dreifach durchbohrter Hahn, welcher zunächst mit der Bürette und mit dem Manometer bei Ausschluss der Harnblase in Verbindung steht, erlaubte die Ablesung der manometrischen Druckwerte; derselbe Hahn, der im weiteren Verlauf mit der Bürette und mit der Harnblase (bei Ausschluss des Manometers) in Kommunikation gesetzt wurde, gestattete die bequeme Ablesung der in das Organ gelangten Flüssigkeitsmengen; der gleiche Hahn bot endlich bei dreifacher Kommunikation Gelegenheit, nachzusehen, ob der ursprüngliche Druck stationär blieb (komplete elastische Reaktion) oder vermindert (inkomplete elastische Reaktion) oder endlich vermehrt (hinzugekommene und aufgeschriebene Kontraktion).

Die Harnblase lässt sich jedoch in ihrer kontraktilen Funktion nicht nur durch Volumsvermehrungen, sondern auch durch geringste Druckunterschiede beeinflussen; wer sich auf die Hebung der Bürette

verlässt, bewirkt relativ grosse und unregelmässige, ruckweise Druckschwankungen. Eine im peripheren Verlauf der zwischen dem Hahn und den benützten Apparaten gelegenen Gummischläuche angebrachte Klemmschraube gestattete eine sehr feine Einstellung der Pression im ganzen System.

Die nicht gestellten Fragen waren vielfache; ich werde auf die hauptsächlichsten von ihnen hinweisen:

Welches war die Elastizität der exstirpierten Harnblase bei Verlust ihrer Kontraktionsfähigkeit? Welches die Elastizität der exstirpierten, noch elastisch-kontraktilen Harnblase? Welches diejenige der lebenden, durch zirkulierendes Blut versorgte Harnblase? Es ist behauptet worden, dass die Elastizität der letzteren so gross sei, dass zu einer gewissen Zeit Drucke und Volumina in arithmetischer Progression zunähmen. Dies trifft jedoch nicht zu: In einer Phase einfachen Auseinanderfaltens der schlaffen Wandungen ist die Elastizität fast Null; in einer zweiten Phase ist sie dagegen bedeutend, ohne dass Drucke und Volumina wirklich in arithmetischer Progression zunehmen; in einer dritten Phase ist sie unregelmässig, da es unter dem Einfluss des Versuches zu einer Transudation und Filtration aus den Blasenwandungen kommt. Bei der Harnblase gibt es keine Überdehnungsphase mit kontinuierlicher Flüssigkeitsansaugung, wie sie in den elastischen, stark ausdehnbaren und dünnen Gummiblasen leicht zur Beobachtung kommen kann.

Soll man vom physiologischen Standpunkt aus beim Meerschweinchen einen inneren Harnblasensphinkter annehmen? Wie unterscheiden sich die leichten rhythmischen Tonusschwankungen der Harnblase von den echten, schwachen Kontraktionen? War die Unterscheidung technisch möglich und physiologisch erklärbar?

Mosso und Pellacani[1]) erhielten bei der Hundeharnblase ganz kurze, 6—7 Sek. andauernde, sowie lange (30—40 Sek.) und ganz lange (70—80 Sek.) Kontraktionen. War es nicht gerechtfertigt und sogar notwendig, nach den Gründen für ein derartiges verschiedenes Verhalten zu suchen? Welcher Art waren vergleichsweise die Wirkungen des Sondierens mit dem Katheter oder mit der Kanüle an der Harnblasenmündung, in der muskulösen Urethra und ausserhalb dieser letzteren?

Da bis anhin niemand genaue graphische Darstellungen für die

1) A. Mosso et P. Pellacani, Sur les fonctions de la vessie. Arch. ital. de Biol. t. 1 p. 97—127, 291—323. 1882.

einfach reflexen Harnblasenkontraktionen im Vergleich mit den willkürlich-reflexen gegeben hatte, war es möglich, beide nach Belieben zu erzeugen, unter Erkennung des sie verursachenden, noch unbekannten Mechanismus?

Wenn ja, welches ist die Erklärung für das Harnblasenmyogramm in dem einen und in dem anderen Fall? Wie musste man die Harnblasenretention, die willkürlich-reflexe und die reflexe Miktion erklären? Falls der graphisch-manometrische Apparat Marey's, und dies zum erstenmal, eine so ergiebige Bewertung der Harnblasenmyogramme gestattet hatte, war dies nicht der beste Beweis dafür, dass der Plethysphygmograph von Mosso wegen seiner grossen Langsamkeit einzig für das Studium der absoluten Volumwerte reserviert werden sollte, wofür er ja auch eigentlich erdacht worden war?

Unter Benützung der abmessbaren, von Bernard[1]) so genau beschriebenen Wirkungen der Curarevergiftung beim Hunde konnten Mosso und Pellacani[2]) ohne Bedenken behaupten, dass „la vessie est un esthésiomètre plus sûr que la pression sanguine, et pas inferieur à l'iris même".

Ich habe dagegen gefunden, dass die Harnblase des Meerschweinchens unter mässiger Ausdehnung und Pression von seiten der Flüssigkeit, die sie austreibt und aus den Apparaten zugeführt erhält, zu regelmässigen, oft auch rhythmischen Aufzeichnungen Veranlassung gibt, die fast unbeeinflusst bleiben von der zeitlichen Kompression der Trachea, von der Reizung durch die Nerven des Zwerchfells, der Muskeln und der Hautsensibilität sowie von der Karotisligatur. Auch nicht in der durch kleine Curaredosen[3]) vermehrten Erregbarkeitsperiode habe ich mit einiger Sicherheit Kontraktionen (graphisch registrierbare, also nicht durch einfache Organinspektion festgestellte) bemerken können, sei es, dass ich sie durch Zurufen bewirken wollte, sei es durch Lärm, sei es mit einem leisen Fingerschlag auf den Tisch, sei es durch streichelnde Berührung irgendeiner Körperpartie des Tieres: also durch lauter Mittel, deren sich Mosso mit unfehlbarem Erfolg bedient hatte.

1) Cl. Bernard, Leçons sur la chaleur animale p. 302. Baillière, Paris 1876.

2) A. Mosso et P. Pellacani, Sur les fonctions de la vessie. Arch. ital. de Biol. lib. 1 p. 116—117. 1882.

3) Cl. Bernard, l. c. p. 230—231.

Diese Tatsache scheint mir vollkommen natürlich; denn falls die Harnblase auf die unschädlichsten und flüchtigsten physischen und psychischen Reize hin energisch reagieren müsste, so wären Mensch und Tiere durch die fast ununterbrochenen und dringenden Anforderungen eines so undisziplinierten Organs zu einem unerträglichen Sklaventum verurteilt.

II. Die Elastizität bei den Gummiblasen.

Trotzdem ich sorgfältige Nachforschungen darüber angestellt habe, ist es mir nicht gelungen, irgendeine Spur einer vergleichenden Studie über das Verhalten der Elastizität in muskulösen und elastischen, hohlen Organen einerseits und in bloss elastischen Blasen anderseits aufzufinden. Angenommen, es gelänge in den ersteren, wie es manchmal in letzteren einzutreten pflegt, wachsende elastische Reaktionen hervorzurufen in demselben oder fast demselben Grad, in welchem die Deformationen wegen des immer mehr zunehmenden Flüssigkeitsgehaltes zunehmen, wer hätte uns sagen können, wann und wie die Muskelkontraktion bei den ersteren vorübergehend oder stetig hinzugetreten wäre und so die Erscheinungen komplizierter gestaltet hätte?

Es war wahrscheinlich, dass es für jedes Hohlorgan ein übertriebenes Nachlassen gäbe, währenddessen die eingeführte mässige Flüssigkeitsmenge eben noch die zusammengefallenen Wandungen zu entfalten vermöchte; in einem solchen Falle wäre die elastische Reaktion oder Pression fast oder ganz Null gewesen. Von diesem Momente an kämen für jede auch noch so kleine Volumzunahme die Ausdehnung und dadurch auch die elastische Reaktion in Betracht; aber hätten dann die Volumina und die Drucke in arithmetischer Progression zugenommen? Parallel dazu, wie hätte sich die Muskelkontraktion erhalten? Welches war für ein gegebenes Hohlorgan die nötige Flüssigkeitsmenge, um die Elastizitätsgrenze zu überwinden? Und kam es nach deren Erreichung zu einer mit Imbibition und Transsudation aus den Wandungen verbundenen Überdehnung?

In einer neueren, im hiesigen Laboratorium ausgeführten Doktoratsthese hatte Buresti[1]) in allmählich immer stärker ge-

1) A. Buresti, La funzione del tessuto muscolare liseio negli organi cavi in rapporto con la loro distensione. Tip. Lazzeri, Siena 1907. (B. Bocci Lavori del Labor. di Fisiol. 1904—1909.)

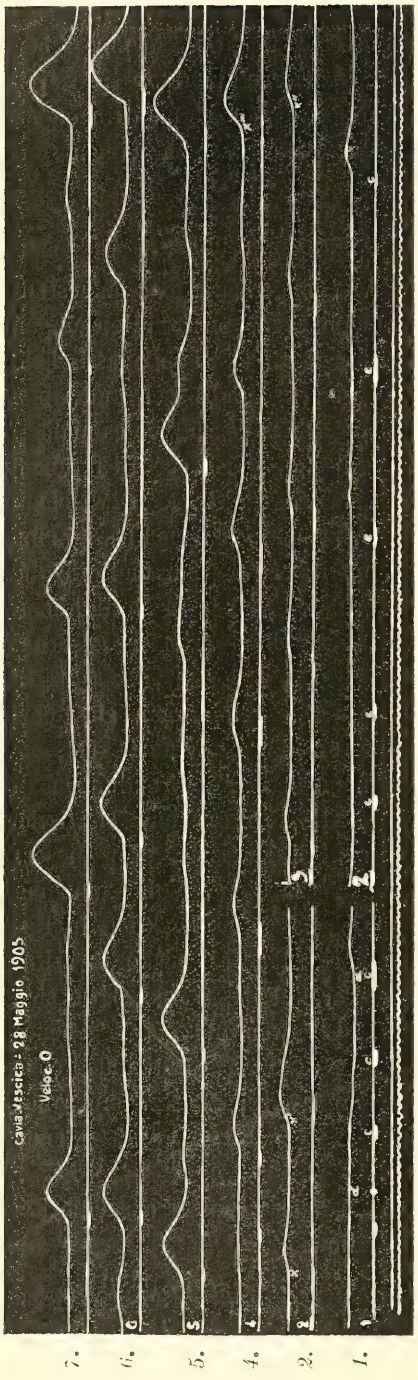


Fig. 1.

dehnten Harnblasen vom Meerschweinchen auf einen elektrischen Reiz hin stärkere Zusammenziehungen erzielt. Als Beleg dafür dient die Fig. 1 (photographisch ungefähr auf ein Drittel der natürlichen Grösse verkleinert): sie zeigt die Zeiteinteilung in Sekunden und in *cc* auf der Abszisse die Reizungen mit dem Induktionsstrom; x, x', x''' usw. bezeichnen die mit zunehmender Einführung lauwarmen Wassers, 2, 3, 4, 5, 6, 7 ccm, immer stärkeren Harnblasenkontraktionen.

Ähnliche Resultate waren schon von Sokoloff und Luchsinger[1]) in den Uretheren erzielt worden. Beobachtungen wie diejenigen von Straub[2]), der durch nachfolgende Überdehnungen der Muskulatur des Regenwurmes superponierte Kontraktionen beobachten konnte, werden in der Arbeit Buresti's nicht erwähnt.

Auf jeden Fall genügen diese Tatsachen sowie die vorhergehenden Betrachtungen

1) O. Sokoloff u. B. Luchsinger, Zur Physiologie der Ureteren. Pflüger's Arch. Bd. 26 S. 464 ff.

2) W. Straub, Zur Muskelphysiologie des Regenwurms. Pflüger's Arch. Bd. 79 S. 389.

zum Beweis dafür, dass es notwendig ist, vergleichende Untersuchungen über die eigentliche elastische und die elastisch-kontraktile Funktion vorzunehmen, und gerade mit ihnen wollen wir beginnen.

Die Fig. 2 zeigt auf der Ebene *p* eine dreiwegige, mit einem Hahn versehene Röhre; der Ast *a* steht in Verbindung mit einer Mohr'schen Bürette, die in Zehntelkubikzentimeter geteilt ist. Der

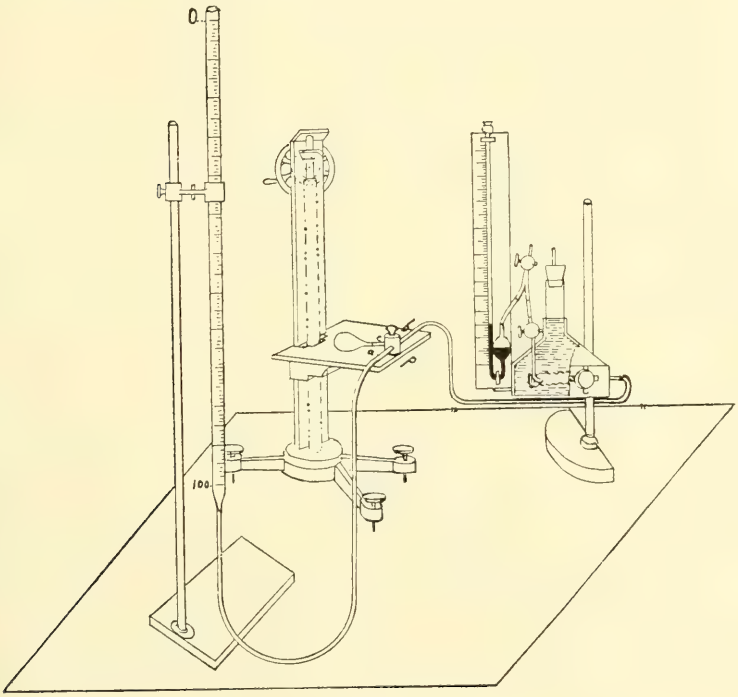


Fig. 2.

gegenüberliegende Ast *b* steht in Verbindung mit dem metallischen Quecksilbermanometer von Marey[1]); der Ast *c* endlich kommuniziert vermittelst einer feinen Kanüle mit einem elastischen Gummiballon (Ballonbehälter eines Kondoms). Das zur Verbindung der verschiedenen Teile dienende Kautschukrohr besitzt ungefähr 2 mm dicke, resistente Wände. Die besonders durch die dreiwegige Röhre gewährleistete gute Funktionierung des Versuchs kann nach vor-

1) E. J. Marey, La méthode graphique dans les sciences expérimentales p. 604—609. Masson, Paris 1878.

heriger Nivellierung zwischen Manometer und Ebene p sowie nach Füllung des ganzen Systems mit Wasser durch besondere Versuche dargetan werden.

Man bringe den Hahn in die Stellung (⊥) (Verbindung zwischen Bürette, Blase und Manometer) und suche den Nullpunkt des Druckes. Nun drehe man den Hahn in der Weise, dass der Ballon ausgeschaltet wird (⊤) und bringe den Manometerdruck auf 10 mm. Es ist klar, dass das Wasser in den Ballon eindringen muss, wenn die Verbindung zwischen ihm und dem Manometer (⊢) und dann zwischen ihm und der Bürette (⊣) hergestellt wird. Die durch die Flüssigkeit bewirkte Ausdehnung wird die elastische Reaktion und dadurch ein Steigen des Manometerstandes (⊥) zur Folge haben.

Man gehe, wie vorhin, auf den Druck 0 zurück und dann auf den Druck 10 mm, durch Ausschaltung der Blase. Es leuchtet ein, dass, wenn man den Hahn in der Weise dreht, dass eine Verbindung zwischen der Bürette und dem Gummiballon hergestellt wird, in diesen letzteren Flüssigkeit gelangen wird unter prompter oder langsamer Wiederherstellung des Niveaugleichgewichts in der Bürette. Im ersteren Falle wird der Manometerdruck gar keine oder kaum eine Veränderung erleiden, sofern man die dreifache Verbindung wiederherstellt; im zweiten Falle dagegen wird er eine Veränderung im Sinne der Abnahme erleiden, wodurch die Ablesung beschleunigt wird. Man muss auch bemerken, dass es nicht möglich ist, die letztere stabil zu gestalten, sooft der Gummiballon nach überwundener Elastizitätsgrenze sich weiteraufbläht, bis er endlich platzt.

Danach wird man die zusammenfassenden Resultate der Tab. I leicht verstehen können, aus welcher man eben entnehmen kann, dass die benützte elastische Gummiblase bereits beim Nulldruck durch das eingelassene Wasser leicht auseinandergefaltet wird und dass man ferner durch Senken der Bürette einen negativen Druck bewirken muss, um Wasser in dieselbe zu aspirieren und dessen Menge in zweiter Lesung zu berechnen (3 ccm). Die starke Einziehung und das Zusammenfallen der Blasenwandungen geben den Augenblick an, wo man die oben erwähnte Senkung aussetzen muss. Man kann ausserdem aus der Tabelle entnehmen, dass die Volumina des in die Blase eintretenden Wassers, bei Berücksichtigung einer schwer durchzuführenden gleichmässigen Ablesung der Drucke, wie diese letzteren in arithmetischer Progression zunehmen; dass man

ferner die Elastizität der Blase als vollkommen annehmen kann und dass endlich, in Betracht der Resistenz ihrer Wandungen, der Höhe der Flüssigkeitssäule in der Bürette und der Grenze ihrer Hebung, es nicht möglich ist, die sogenannte Elastizitätsgrenze zu überschreiten.

Ganz anders verhält sich die Sache, wenn man eine viel dehnbarere und dünnere Gummiblase benützt; ein Blick auf die Tab. II überzeugt uns sogleich davon. Vor allem, sei es, dass die Drucke um je 5 oder um je 10 ccm zunehmen, muss man mit den Versuchen aufhören, sobald der Druck eine gewisse Höhe erreicht hat, indem dann die Blase sich weiteraufbläht. Diese Phase wird durch den Eintritt einer bedeutenden Wassermenge (16,8—15,1 ccm) charakterisiert. Es folgt daraus, dass bei fortgesetztem Sinken des Wassers in der Bürette sich die Ablesung auf das unendliche fortsetzt. Die erhobenen Ablesungen von 16,8—15,1 ccm und die relativen Drucke sind daher sehr weit davon entfernt, strenge zu sein; auch ist es nicht möglich, eine arithmetische Progression der Volumina durchzuführen.

Tabelle I.

Resistente, elastische Gummiblase.

Vorbereitende und nachfolgende Akte	Druck in mm Hg	Wasser in der Bürette ccm	Wasser in der Gummiblase	Bemerkungen
Nivellierung und Füllung des ganzen Systems mit Wasser. Hahn in dreifacher Kommunikation und Aufsuchung des Nulldruckes	0	47,6	?	Angewandte Zeit für jede zweimalige Ablesung (Manometer, Bürette) = 1 Min.
Verbindung zwischen Bürette und Gummiblase; Entleerung der Gummiblase	negat.	44,6	—	Temperatur des Wassers 12° C. Unveränderlichkeit der Drucke in den ausgeführten Kontrollversuchen durch Wiederherstellung der dreifachen Kommunikation zwischen dem einen und dem anderen Sinken des Wassers in der Gummiblase.
Wiederherstellung der dreifachen Kommunikation und des Nullpunktes . .	0	47,6	3,0	
Verbindung zwischen Bürette und Manometer . .	5	48,0	—	
Verbindung zwischen Bürette und Gummiblase .	—	48,1	0,1	
	10	48,5	—	
	—	48,55	0,05	
	15	48,9	—	
	—	49,0	0,1	

Vorbereitende und nachfolgende Akte	Druck in mm Hg	Wasser in der Bürette ccm	Wasser in der Gummiblase	Bemerkungen
	20	49,4	—	
	—	49,5	0,1	
	25	49,9	—	
	—	49,95	0,05	
	30	50,4	—	
	—	50,5	0,1	
	35	50,95	—	
	—	51,0	0,05	
	40	54,05	—	
	—	54,15	0,1	
Wiederherstellung der dreifachen Kommunikation und des Nulldruckes . .	0	48,1	—	Bei der Handhabung des Hahns ist etwas Wasser abgeflossen.
Verbindung zwischen Bürette und Manometer. .	10	48,8	—	
Verbindung zwischen Bürette und Gummiblase .	—	49,0	0,2	
	20	49,7	—	
	—	49,9	0,2	
	30	50,6	—	
	—	50,8	0,2	
	40	51,6	—	
		51,8	0,2	

Tabelle II.

Sehr stark dehnbare, elastische Gummiblase.

Vorbereitende und nachfolgende Akte	Druck in mm Hg	Wasser in der Bürette ccm	Wasser in der Gummiblase	Bemerkungen
Nivellierung und Füllung des ganzen Systems mit Wasser. Hahn in dreifacher Kommunikation und Aufsuchung des Nulldruckes.	0	54,9	?	Wassertemperatur 12° C.
Kommunikation zwischen Bürette und Gummiblase; Entleerung der Gummiblase	negat.	51,9	—	
Wiederherstellung der dreifachen Verbindung und des Nulldruckes	0	54,9	3,0	
Kommunikation zwischen Bürette und Manometer	5	55,3	—	
Kommunikation zwischen Bürette und Gummiblase	—	55,6	0,3	

Vorbereitende und nachfolgende Akte	Druck in mm Hg	Wasser in der Bürette ccm	Wasser in der Gummiblase	Bemerkungen
	10	56,0	—	
	—	56,4	0,4	
	15	56,9	—	
	—	57,4	0,5	
	20	57,8	—	
	—	58,7	0,9	
	25	59,1	—	
	—	61,2	2,1	
	30	61,6	—	
	—	78,4	16,8	Beschleunigte Ablesung; bedeutende Druckabnahme (dreifache Kommunikation).
Aufsuchung des Nulldruckes	0	55,7	—	
Verbindung zwischen Bürette und Manometer. .	10	56,3	—	
Verbindung zwischen Bürette und Gummiblase .	—	57,2	0,9	
	20	57,9	—	
	—	59,3	1,4	
	30	60,1	—	
	—	75,2	15,1	Beschleunigte Ablesung; bedeutende Druckabnahme (dreifache Kommunikation).

Dem konstanten Unterschiede von 5 oder 10 in den beiden Druckserien entsprechen in beiden Fällen veränderliche Volumunterschiede.

Wir übergehen viele andere Resultate, da sie zu diesen oder jenen gehören, die unmittelbar vorhergehen (Tab. I). Zusammenfassend muss man beim Studium der Elastizität solcher Gummiblasen folgende Phasen unterscheiden:

Phase der Auseinanderfaltung, bei welcher die zusammengefallenen Wände durch das bald in grösserer, bald in geringerer Menge eindringende Wasser auseinandergefaltet werden. Sie entspricht dem manometrischen Nullpunkte.

Phase der Distension und der elastischen Reaktion. Wenn der Eintritt der letzteren genau von demjenigen jener abhängt, nehmen Drucke und Volumina in arithmetischer Reihe zu; nach der in relativ kurzer Zeit (in ungefähr 1 Minute) vorgenommenen Ablesung am Manometer und darauf in der Bürette ändert sich das Manometerniveau nicht, sofern man durch eine geeignete Drehung des Hahnes die dreifache Verbindung herstellt. Der untersuchte Körper (die Gummiblase in der Tab. I) ist im wahren Sinne des

Wortes elastisch. Wenn dagegen das Verhalten der elastischen Reaktion nicht genau von der wegen der enthaltenen Flüssigkeit eintretenden Deformation (Distension) abhängt, dann gelingt es nicht, mit den erhaltenen Volumina eine Zahlenreihe zusammenzustellen, welche einen konstanten Unterschied zwischen den einzelnen Zahlen und der vorhergehenden aufweist: wenn man die Ablesung zuerst am Manometer und nachher an der Bürette vornimmt, erleidet das Manometerniveau keine Veränderung oder bloss dann, wenn man durch Drehung des Hahns die dreifache Kommunikation herstellt. Es tritt keine Veränderung ein, wenn die genaue Ablesung an der Bürette in einer relativ kurzen Zeit möglich war; wenn man jedoch die Ablesung wegen des wenn auch geringen, aber doch fortwährenden Sinkens der Flüssigkeit verlängern musste und gleichwohl eine Ausrechnung der Kubikzentimeter vorzunehmen hatte, dann sinkt das Manometer, wenn man durch Drehung des Hahns die dreifache Verbindung herstellt. Der untersuchte Körper (die Blase in der Tab. II) ist unvollständig elastisch.

Phase der Überdehnung. Es handelt sich dabei um die Übertreibung des letzten Phänomens; und in der Tat wird sie von einer sehr verlängerten Ablesung des Büretten- und Manometerniveaus begleitet.

Es muss bemerkt werden, dass die sehr stark dehnbaren und dünnen Gummiblasen leicht platzen.

III. Die Elastizität in exstirpierten Harnblasen.

Bei Anwendung der oben auseinandergesetzten Methode gelangt das Wasser jedesmal, wenn der Hahn von der zwischen Bürette und Manometer bestehenden doppelten Verbindung, durch welche ein positiver Druck erzeugt worden ist, in Verbindung mit der Bürette und der vorher entleerten Harnblase tritt, unfehlbar in die letztere ein, sofern der Katheter bis zum Harnblaseneingang vorgeschoben worden ist und passive oder aktive Zusammenziehungen des Organs es nicht teilweise oder gänzlich verhindern.

Die passiven Kontraktionen entstehen, wenn die volle Blase bei geschlossener oder ganz wenig offener Abdominalhöhle in situ gelassen wird; sie sind meist auf zu ausgiebige Bewegungen des Zwerchfells nach unten hin zurückzuführen, wodurch die Eingeweidemassen und die benachbarten Organe nach unten gedrängt werden. Die aktiven Kontraktionen sind auch in isolierten und exstirpierten

Blasen gut zu beobachten und sind unter dem Namen von Spontankontraktionen bekannt.

Wenn es auch wahr ist, dass die tiefe Narkose (Chloroform, Äther, Chloral, Morphium, intravenös injizierte Opiumtinktur) das Tier inmobilisiert und zu einer gewissen Zeit die Atmungsbewegungen des Zwerchfells vermindert, so steht es anderseits auch fest, dass diese auch nicht nach Durchschneidung der Zwerchfellnerven gänzlich aufhören; die Lunge bewirkt nämlich durch ihre Auf- und Abblähung, dass das gelähmte Zwerchfell kleine Schwankungen ausführt, welche mit Hilfe eines kleinen Phrenographen auf einen Schreibhebel übertragen werden können. Die durch einen starken Induktionsstrom bewirkte gleichzeitige Reizung der peripheren

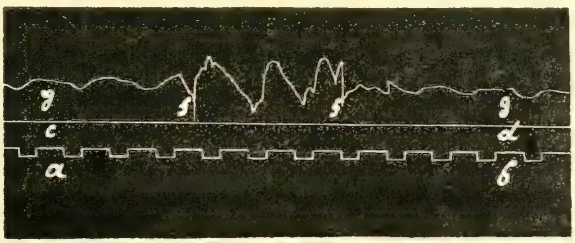


Fig. 3.

Stümpfe der durchschnittenen Nerven verändert und verstärkt jene kleinen Bewegungen. Die Fig. 3 zeigt dies: *ab* bedeutet die Zeit in Sekunden ausgedrückt; *cd* ist die Abszisse; *gf*, *fg* Atmungsschwankungen des nach Durchschneiden der Zwerchfellnerven gelähmten Zwerchfells; *ff* Reizwirkungen. Wenn man derartige kleine Bewegungen vernachlässigt, kann man annehmen, dass die Narkose einerseits und der Schnitt durch die Zwerchfellnerven anderseits in der Mehrzahl der Fälle jede passive Zusammenziehung der Harnblase unmöglich machen; dies ist jedoch nicht in allen Fällen so; denn, wie ich selbst habe beobachten können, die letzten Abschnitte des übermässig gefüllten Darms und der Uterus bei vorgeschrittener Gravidität vermögen durch Austreibversuche die volle Blase zu beeinflussen, auch wenn die Zwerchfellnerven durchschnitten sind.

Die aktiven Zusammenziehungen der Harnblase kommen durch ihre glatten Muskelfasern zustande, die zu ihrem Bau beitragen; der Name Detrusor muss daher auf die gesamte Muskelwandung

ausgedehnt werden[1]). Wie kann man die elastische Wirkung der Harnblase für sich studieren, wenn man vorher nicht versucht, jene Zusammenziehungen zu verhindern? In dieser Hinsicht ist die Wirkung gewisser Gifte zweifelhaft und unvollständig; man hätte besser seine Zuflucht zur vitalen Ermüdung der Muskelfaser nehmen können, die sicher eintritt infolge unterbundener Blutzirkulation und Aussetzung der Luft bei niedriger Temperatur. Wenn man aber auf diese Weise die kontraktile Funktion in Frage stellt oder gänzlich unterdrückt, wer wird uns dann dafür bürgen, dass nicht gleichzeitig die elastische Funktion Schaden nimmt? Die Lösung der Frage musste in der Paralleluntersuchung isolierter, noch ausgezeichnet kontraktiler und isolierter, auch der geringsten Kontraktion unfähiger Harnblasen gesucht werden.

Man vergewissert sich dieser entgegengesetzten Bedingungen, indem man die aus dem grossen, die metallische Kammer des Marey'schen Manometers nach oben abschliessenden (Fig. 2) Pfropfen herausschauende Vertikalröhre mit einer Marey'schen Schreibkapsel in Verbindung setzt. Das vorher in die Kammer eingelassene Wasser setzt die inneren Deformationen der Aneroidkapsel in Schwankungen des Flüssigkeitsniveaus um.

Wenn sich jedoch der dreiwegige Hahn in der zur Einführung von Wasser in das Manometer und in die Harnblase geeigneten Stellung befindet, so ist es klar, dass diese Manipulation nicht gleichmässig gestaltet werden kann, solange zur Hebung der Bürette die ungleichmässige und immer verschiedene Bewegung der Hand benützt wird; wenn man in der Tat die Spitze, in welche der Hebel der oben erwähnten Schreibkapsel endigt, einer mit berustem Papier bedeckten rotierenden Trommel nähert, erhält man Kurven entsprechend jenen verschiedenen und unregelmässigen Bewegungen. Die Bürette wurde daher, dieses Mal gefüllt mit wenigen Kubikzentimetern Wassers, an ihrer Stütze stabil fixiert, sobald man den manometrischen Nullpunkt gefunden hatte. Man bewirkte die Druckzunahmen, indem man aus einem aufgesetzten Behälter, welcher mit geeignetem Hahn und mit einem in einer Glasspitze endigenden Gummirohr versehen war, Wasser in die Bürette einfliessen liess.

Fig. 4 zeigt zwei auf diese Weise mit Meerschweinchenharnblasen (♀) erhaltene Aufzeichnungen; man erkennt an ihnen oft den

1) G. Chiarugi, Anatomia dell' nomo lib. 2 fasc. 1 p. 415.

Zeitpunkt, in welchem das Einfliessen des Wassers beginnt (+) und wo es aufhört (+). Die Zahlen 10, 20, 30, 40, 50 geben in Hg-Millimetern die Anfangsdrucke an vor jeglichen Einfliessens von Wasser. Man darf wohl behaupten, dass die Linien mit grosser Regelmässigkeit und ohne brüske Variationen emporsteigen, ein Beweis dafür, dass die Blasen jede Befähigung zur Kontraktion durch einfache Distension verloren hatten. In der Annahme, dass die stetig zunehmenden Drucke der Muskelreaktion hinderlich sein könnten, unterbrach man sie in anderen Versuchen von Zeit zu Zeit, jedoch immer mit negativem Resultat. Die beiden Harnblasen blähten sich gleich nach der Exstirpation etwas mit Wasser auf, das durch die mit Pean's abgeschlossenen Urethralöffnungen eingelassen wurde, und man liess sie während 36 Stunden der umgebenden Luft ausgesetzt (Temperatur während des Tages 12° C., während der Nacht unter 6° C.).

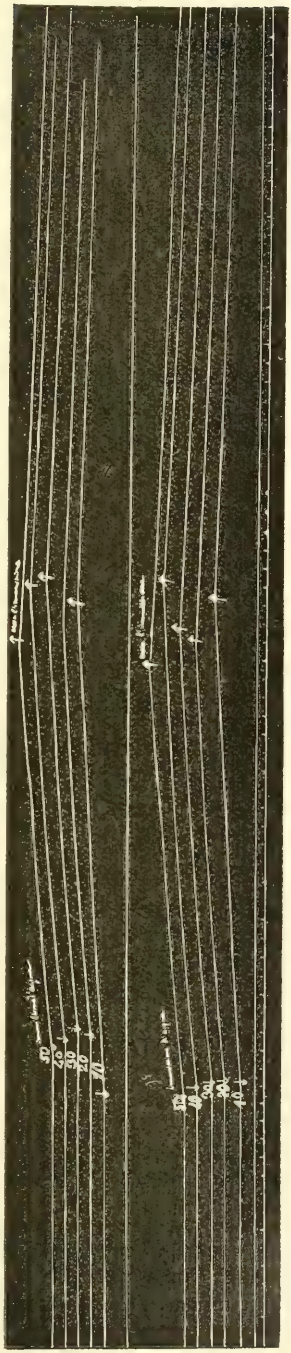


Fig. 4.

Es genügt eine aufmerksame Beobachtung der Tab. III und IV, um aus ihr zu entnehmen, dass bei Nulldruck beide Blasen sich unter Wasseraufnahme auseinanderfalten, dass ferner den Druckzunahmen von je fünf auch verschiedene Volumina entsprechen, dass die zwei charakteristischen Phasen ersichtlich sind (Phase der Auseinanderfaltung, der Ausdehnung und der elastischen Reaktion), dass die elastische Reaktion unvollständig war, dass endlich die Phase der Überdehnung der dünnen Gummi-

blasen durch die Phase der Imbibition und der Transsudation ersetzt wird, ohne dass für letztere die Anfangsdrucke bei Wiederherstellung der dreifachen Kommunikation des Hahns merklich variieren.

Was würde aus dieser unvollständigen Elastizität der Harnblase werden, wenn man die Untersuchung gleich nach der Entfernung des Organs aus Meerschweinchen vornimmt, die an Verblutung (Durchschneiden der Halsgefässe) eingehen oder enthauptet werden und bei denen man die Sphinkteren und den Musc. detrusor durch Anämie oder Kälte reizt? Die Antwort darauf findet man in den Tab. V und VI, aus denen hervorgeht, dass bei Nulldruck kein Wasser in die Blase hineingelangt und daher die Phase der Auseinanderfaltung ausbleibt; bei einem Drucke von 10 mm dringen 0,2 ccm Wasser ein, wenn der Katheter den äusseren Sphinkter der Urethra überwunden und über ihn hinaus gedrungen ist, während im entgegengesetzten Fall nichts eindringt, auch nicht bei 30 mm; man kann ausserdem behaupten, dass Volumina und Drucke in arithmetischer Progression zunehmen und dass daher die Phase der Ausdehnung und elastischen Reaktion vollständig ist oder auch, dass sie genau von der durch den Flüssigkeitsgehalt bedingten Deformation abhängt, und dass endlich die letzte Phase der Imbibition und der Transsudation fehlt.

Tabelle III.

Exstirpierte Meerschweinchen-Harnblase (♀).

Vorbereitende und nachfolgende Akte	Druck in mm Hg	Wasser in der Bürette ccm	Wasser in der Blase	Bemerkungen
Nivellierung und Füllung des ganzen Systems mit Wasser. Hahn in dreifacher Kommunikation und Aufsuchung des Nulldruckes	0	34,3	?	Ungefähre Zeit für jede zweimalige Ablesung (Manometer, Bürette) = 1 Min.
Kommunikation zwischen Bürette und Harnblase; Entleerung der Blase .	negat.	33,6	—	Wassertemperatur = 12° C. Druck in den Kontrollversuchen ungefähr unveränderlich durch Wiederherstellung der dreifachen Kommunikation zwischen dem einen und dem anderen Hineinlaufen des Wassers in die Blase.
Wiederherstellung der dreifachen Kommunikation und des Nulldruckes . .	0	34,3	0,7	
Kommunikation zwischen Bürette und Manometer	5	34,7	—	
Kommunikation zwischen Bürette und Harnblase .	—	35,3	0,6	
	10	35,6	—	
	—	36,3	0,7	

Vorbereitende und nachfolgende Akte	Druck in mm Hg	Wasser in der Bürette ccm	Wasser in der Blase	Bemerkungen
	15	36,6	—	
	—	37,3	0,7	
	20	37,7	—	
	—	38,2	0,5	
	25	38,6	—	
	—	39,1	0,5	
	30	39,4	—	Die Harnblase transsudiert
	—	39,8	0,4	an einzelnen Stellen.
	35	40,2	—	Die Harnblase transsudiert
	—	40,6	0,4	an mehreren Punkten.
	40	41,0	—	Die ganze Harnblase trans-
	—	41,3	0,3	sudiert, dabei ist auch die
	45	41,7	—	Ebene *p* (Fig. 2) befeuch-
	—	42,0	0,3	tet.
	50	42,4	—	
	—	42,6	0,2	Die Harnblase trieft deutlich.

Tabelle IV.

Exstirpierte Meerschweinchen-Harnblase (♀).

Vorbereitende und nachfolgende Akte	Druck in mm Hg	Wasser in der Bürette ccm	Wasser in der Harnblase	Bemerkungen
Nivellierung und Füllung des ganzen Systems mit Wasser. Hahn in dreifacher Kommunikation und Aufsuchung des Nulldruckes	0	87,3	?	Ungefähre, für jede zweimalige Ablesung (Manometer, Bürette) verwendete Zeit = 1 Min.
Kommunikation zwischen Bürette und Harnblase; Entleerung der Blase .	negat.	86,1	—	Wassertemperatur = 12° C. So gut wie unveränderlich sind die Drucke in den Kontrollversuchen durch Wiederherstellung der dreifachen Kommunikation zwischen einem Sinken des Wassers in die Harnblase und dem anderen.
Wiederherstellung der dreifachen Kommunikation und des Nulldruckes . .	0	87,3	1,2	
Kommunikation zwischen Bürette und Manometer.	5	87,6	—	
Kommunikation zwischen Bürette und Harnblase .	—	89,8	2,2	
	10	90,2	—	
	—	90,9	0,7	
	15	91,3	—	
	—	91,8	0,5	
	20	92,2	—	
	—	92,5	0,3	
	25	92,8	—	
	—	93,1	0,3	
	30	93,5	—	
	—	93,7	0,2	
	35	94,2	—	
	—	94,4	0,2	Transsudation.

Tabelle V.

Exstirpierte Harnblase eines grossen Meerschweinchens (♂).

Vorbereitende und nachfolgende Akte	Druck in mm Hg	Wasser in der Bürette ccm	Wasser in der Harnblase	Bemerkungen
Nivellierung und Füllung des ganzen Systems mit Wasser. Hahn in dreifacher Kommunikation und Aufsuchung des Nulldruckes	0	21,9	—	Gleich nach Exstirpation der Harnblase mitsamt der Prostata, den Testikeln und den Nieren wird die Kanüle bis nahe an den äusseren Sphinkter eingeführt, ohne ihn jedoch zu passieren.
Kommunikation zwischen Bürette und Manometer, dann zwischen Bürette und Harnblase	5	22,3	—	Zu jeder zweimaligen Ablesung ungefähr nötige Zeit (Manometer, Bürette) = 1 Min. Wassertemperatur = 12° C. Drucke unveränderlich (1).
	10	22,7	—	
	15	23,1	—	
	20	23,5	—	
	30	24,3	—	
	40	25,0	—	
	—	25,3	0,3	
	50	26,0	—	
	—	26,3	0,3	
	60	27,1	—	
	—	27,4	0,3	
	70	28,1	—	
	—	28,4	0,3	
	80	29,1	—	
	—	29,4	0,3	
	90	—	—	Man nimmt den Hahn ab; es kommt Wasser heraus. Der Versuch wird unterbrochen; eine Transsudation ist nicht bemerkbar.

Tabelle VI.

Exstirpierte Harnblase von einem kleinen Meerschweinchen (♂).

Vorbereitende und nachfolgende Akte	Druck in mm Hg	Wasser in der Bürette ccm	Wasser in der Harnblase	Bemerkungen
Nivellierung und Füllung des ganzen Systems mit Wasser. Hahn in dreifacher Kommunikation und Aufsuchung des Nulldruckes	0	38,8	—	Gleich nach Exstirpierung der Harnblase mitsamt der Prostata, den Hoden und den Nieren wird die Kanüle eingeführt unter Überwindung des äusseren Sphinkters.

Vorbereitende und nachfolgende Akte	Druck in mm Hg	Wasser in der Bürette ccm	Wasser in der Harnblase	Bemerkungen
Kommunikation zwischen Bürette und Manometer	10	39,6	—	Ungefährer Zeitraum zu jeder zweimaligen Ablesung (Manometer, Bürette) = 1 Min. Wassertemperatur = 12 ° C. Drucke unveränderlich(1).
Kommunikation zwischen Bürette und Harnblase .	—	39,8	0,2	
	20	40,5	—	
	—	40,6	0,1	
	30	41,5	—	
	—	41,6	0,1	
	40	42,3	—	
	—	42,4	0,1	
	50	43,1	—	
	—	43,2	0,1	
	60	43,9	—	
	—	44,0	0,1	
	70	44,8	—	
	—	44,9	0,1	
	80	45,6	—	Es läuft Wasser aus dem Hahn heraus; man bemerkt keine Transsudation. Man nimmt den Versuch wieder auf.
	—	45,7	0,1	
Entleerung der Harnblase.	negat.	—	—	
Hahn in dreifacher Kommunikation und Aufsuchung des Nulldruckes	0	58,0	—	
Kommunikation zwischen Bürette und Manometer	20	59,5	—	
Kommunikation zwischen Bürette und Harnblase .	—	59,7	0,2	
	40	61,3	—	
	—	61,5	0,2	
	60	63,0	—	
	—	63,2	0,2	
	80	64,6	—	
	—	64,8	0,2	

IV. Transsudation aus Harnblasen infolge von unter Druck enthaltener Flüssigkeit. Elastizität der lebenden, mit zirkulierendem Blut versorgten Harnblase.

Wir haben bereits bei der veränderten Harnblase des Meerschweinchens auf die Transsudation hingewiesen, die schon bei 30—35 mm Druck bedeutend ist. Diese Transsudation ist auf der äusseren Blasenoberfläche an wenigen zerstreuten Tröpfchen erkennbar, die kleinen Schweisstropfen vergleichbar sind; in der Folge werden die Tröpfchen zahlreich, nähern sich und fliessen zu grossen Tropfen zusammen, wodurch der Prozess den Anschein einer echten Filtration gewinnt.

Da nach Entledigung der Blase von der in ihr enthaltenen Flüssigkeit und nach deren Ausdrücken zwischen den Fingern dieselbe noch wie ein kleiner Schwamm weitertropft, kann es keinem Zweifel obliegen, dass Wasser in ihrem Gewebe zurückbehalten worden ist unter Verschluss der Poren, die durch den aus dem Innern ausgeübten Druck erweitert worden waren; dies stellt eben die Imbibition dar.

Wie soll man sich jedoch die Tatsache erklären, dass es Blasen gibt, die bei 30—35 mm tatsächlich filtrieren, während es anderseits solche gibt, die bei 80 mm Druck gar keine Spur von Transsudation aufweisen? Man wird vielleicht darauf antworten, dass die letzteren sehr wenig Wasser aufnahmen, während die anderen davon mehrere Kubikzentimeter erhielten. Diese Annahme verliert jedoch jeglichen Wert, sobald man bedenkt, dass die lebende Harnblase, d. h. bei zirkulierendem Blute, sich durch viel grössere Flüssigkeitsvolumina ausdehnen lässt, ohne dass ein Tröpfchen Wasser an die äussere Oberfläche gelangt.

Man wird einwenden, dass die in den erwähnten Versuchen benützten filtrierenden Harnblasen sicherlich etwas von ihrer Elastizität eingebüsst hatten. Diese ungefähre Beurteilung kann jedoch denjenigen nicht befriedigt lassen, der in strenger Weise experimentieren will, und ich hielt es daher für notwendig, die einzelnen Teilakte der angestellten Untersuchungen in genau abschätzbaren graphischen Bildern darzulegen.

Die Sache musste leicht gelingen; es genügte schon, einen kurzen, hohlen Glaszylinder zu nehmen, der an den Enden mit eingeschliffenen Stöpseln verschlossen ist, die ihrerseits zwei Metallröhrchen tragen, ein zuführendes für das Organ, das daran angebunden wird, und ein abführendes für die Schreibkapsel. Wenn man das zuführende Röhrchen mit dem Ast *c* (Fig. 2) und die Wanne des grossen Manometers mit einer anderen analogen Schreibkapsel verbindet, können die schreibenden Federn in doppelter Aufzeichnung die einzelnen vorhin erwähnten Akte festlegen. Die Aufzeichnung auf Fig. 5 erhielt man mit der Gummiblase aus der Tab. I; sie weicht wenig von derjenigen ab, die man erhalten hätte, wenn man die Harnblase auf Tab. V und VI benützt hätte.

a b der Fig. 5 bedeutet die Linie, nachdem man eine der Schreibkapseln mit dem Metallmanometer Marey's in Verbindung gesetzt und

in diesem einen Druck von 20 mm erzeugt hat. Der dreiwegige Hahn (Fig. 2) war derart gedreht, dass die Blase ausgeschaltet wurde.

a' b' bedeutet die mit der anderen Schreibkapsel erhaltene Linie (Blase bei Nulldruck).

b c ist die absteigende Linie des Manometerdrucks. Der Hahn wurde so gedreht, dass die Bürette ausgeschaltet wurde.

b' c' bedeutet die Linie der gleichzeitigen Aufblähung der Blase durch Wasser, das aus der Manometerkapsel in sie eindringt.

d' e' bedeutet die Kurve der zweiten Aufblähung der Blase durch Wasser, das aus der Bürette kommt, sobald der Hahn so gedreht wird, dass eine Kommunikation zwischen ihnen hergestellt wird.

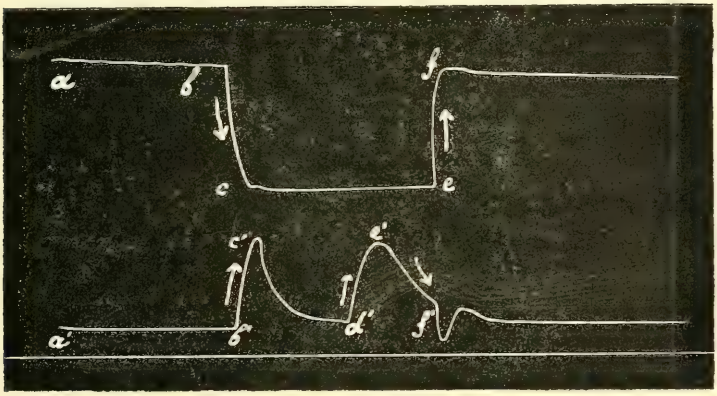


Fig. 5.

e' f' bedeutet die Kurve der elastischen Reaktion der Blase.

e f bedeutet die Linie des wiederaufsteigenden Manometerdrucks, sobald die drei Wege der Röhre *a b c* in Funktion treten (Fig. 2).

Die Aufzeichnung auf der Fig. 6 erhielt man dagegen mit der Gummiblase aus Tab. II; sie weicht jedoch von derjenigen ab, die man hätte bekommen können, wenn man die Harnblase aus Tab. III und IV verwendet hätte. Bei einem gewissen Punkt (30 mm Hg) überdehnte sich die Gummiblase unter bedeutender Abnahme des Anfangsdrucks; die Linie *f g* steigt in der Tat deutlich herunter.

Derselbe Versuch, mit den transsudierenden Harnblasen (35 bis 40 mm Hg) aus den Tab. III und IV angestellt, ergab ähnliche Aufzeichnungen, jedoch mit fast horizontalen Drucklinien (*f g*), und zwar in vollkommener Übereinstimmung mit dem, was auf denselben Tabellen unter „Bemerkungen" geschrieben steht.

Es ist nicht ohne Wert, beizufügen, dass bei denselben Druckhöhen (35—40 mm Hg) aus solchen Blasen hypotonische, isotonische, hypertonische Kochsalzlösungen, die Ringer'sche Lösung sowie die Kuhmilch mit ihren kleinsten Fettkügelchen (0,2—0,5 μ) durchfiltrierten.

Es wäre sicherlich interessant, das Verhalten der verschiedenen Lösungen in Harnblasen zu untersuchen, in denen noch die volle oder nur wenig verminderte kontraktile Funktion besteht, und noch angebrachter wäre es, identische Versuche an normal mit Blut versorgten Blasen vorzunehmen.

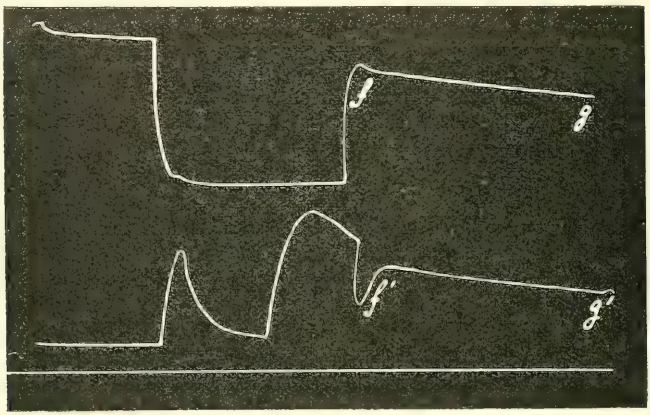


Fig. 6.

Diese Untersuchungen über die Imbibition und die Transsudation hätte man mit denen von Fasola und Galeotti[1]) über die Permeabilität verbinden können; wir haben jedoch unterlassen, näher darauf einzugehen, um das Thema nicht aus dem Auge zu verlieren, das wir uns eigentlich vorsteckten und das die komplizierte Funktion der Blase betrifft.

Zusammenfassend ist es angebracht, an das verschiedene Verhalten der Elastizität zu erinnern, wie es sich in seit wenigen Minuten herausgeschnittenen Blasen darstellt (Durchschneiden der Halsgefässe, Enthauptung) und in solchen, die nach einigen Stunden entfernt werden. In den ersteren war die Elastizität vollkommen, in den letzteren unvollkommen; in diesen fand man die Phasen der

1) G. Fasola et G. Galeotti, Recherches expérimentales sur la perméabilité de la vessie. Arch. ital. de Biol. t. 39 p. 292—295. 1903.

Auseinanderfaltung, der Dehnung und elastischen Reaktion, der Imbibition und Transsudation, in jenen nur die Zwischensphase und unter deutlich regelmässigem Verlauf.

Dies alles würde jedoch noch nicht genügen, um verständlich zu machen, in welcher Weise sich unter den bekannten Versuchsbedingungen die Blase in situ, mit ihren normalen Beziehungen, und gehörig mit Blut versorgt verhalten hätte. Wir wollen hier den Leser nicht mit der detaillierten Beschreibung vieler in dieser Beziehung ausgeführten Untersuchungen langweilen, und fassen wir besser die verschiedenen Ergebnisse folgendermaassen zusammen:

„Die lebende Harnblase zeigt in situ und mit zirkulierendem Blut versorgt ein verschiedenes Verhalten ihrer Elastizität; im Beginn jeder Untersuchung ist sie wenig, in den Zwischenstadien sehr elastisch; sie weist die Phasen der Auseinanderfaltung, der Dehnung und der elastischen Reaktion auf und nur ausnahmsweise (bei Druckhöhen, die in vivo nicht in Frage kommen) auch die Phase der Imbibition und der Transsudation.

„Selten lässt sich auch mit dem bis zur Blaseneinmündung eingeführten Katheter Urin entleeren, den sie auf Grund eines starken, durch das Sinken der Bürette bedingten negativen Druckes enthält; entsprechende Manipulationen auf dem Hypogastrium erleichtern immer das Ergebnis. Dies ist bei den männlichen Meerschweinchen gewöhnlich der Fall; bei den weiblichen Tieren folgt auf die Einführung des Katheters gewöhnlich Harn- und Kotentleerung.

„Nach Entleerung der Blase und Wiederherstellung des manometrischen Nulldrucks nimmt das Organ Wasser auf, falls es zusammengefallen ist; dagegen nimmt es keines auf, wenn es sich in aktiver Kontraktionsstellung befindet. Wenn der Katheter sich an der Blaseneinmündung befindet, genügt meist ein Druck von 5—10 mm Hg, um jenen Widerstand zu überwinden und Flüssigkeit in bedeutender Menge eindringen zu lassen, besonders wenn es auf 36—38° C. erwärmt ist.

„Diese erste Wassermenge ist genau proportional mit der Weite des Organs, das gedehnt werden soll. Während der Dehnung sinkt der anfängliche manometrische Druck im Augenblick, in welchem der Hahn von der Stellung ⊣ (Verbindung zwischen Blase und Bürette) in die Stellung ⊥ (Verbindung zwischen Bürette, Blase und Manometer) gebracht wird.

„Wenn der Anfangsdruck mit dem in dreifacher Verbindung

stehenden Hahn sich zu erhalten sucht, kommen die elastische Reaktion sowie die Zusammenziehung des Detrusors zur Geltung.

„Wenn man sie kombiniert, beobachtet man starke Niveauschwankungen in der Bürette und im Manometer.

„Wenn die elastische Reaktion allein zur Wirkung kommt, erhält man Gleichgewicht des Manometerdrucks, d. h., wenn man einen Druck von z. B. 20 mm hergestellt hat (Verbindung zwischen Bürette und Manometer) und z. B. um 0,5—2 ccm heruntergeht (Verbindung zwischen Bürette und Blase), ändert sich das Niveau des Manometers nicht, auch wenn die dreifache Verbindung wiederhergestellt wird.

„Von diesem Momente an werden die eingelassenen Mengen mit prompten und proportionalen elastischen Reaktionen im Verhältnis zur erhöhten Resistenz der Blasenwandungen immer kleiner. Die Volumablesungen werden mit grosser Schnelligkeit und Genauigkeit ausgeführt, natürlich vorausgesetzt, dass keine Muskelkontraktionen stattfinden.

„Sobald die Ablesung an der Bürette schwieriger und langsamer erfolgt, pflegt ein leichtes Überwiegen der Dehnbarkeit über die elastische Reaktion einzutreten.

„Wenn man annimmt, dass die Narkose des Tieres weiter dauert, und wenn man von den aktiven und den passiven Blasenkontraktionen absieht, dann wird man in die Blase variable Flüssigkeitsvolumina eintreten sehen; dabei rufen die wegen des Inhaltes eintretenden Organdeformationen immer noch bedeutende elastische Reaktionen hervor.

„Während es bei den dünnen und dehnbaren Gummiblasen (Tab. II) möglich ist, mit einem gewissen Druck die Elastizitätsgrenze zu überwinden und so eine Überdehnung zu bewirken, findet dies in den Harnblasen nicht statt, da sie so viel Flüssigkeit in sich aufnehmen, als dieselbe sie in den höheren Lagen der Bürette dazu zwingt. Natürlich blähen sie sich deswegen auf; ihre Wandungen werden immer dünner, die Gefässwandungen verschliessen sich, die Zirkulation wird total unterdrückt, die Parenchymporen erweitern sich, und es beginnt die partielle Transsudation.

„Endlich kommt es, sofern man den Druck nicht sofort erniedrigt und das Organ teilweise oder gänzlich entleert, zur Filtration, wodurch dessen Vitalität für immer in Frage gestellt wird.“

Über die Anlockung des Weibchens von Gryllus campestris L. durch telephonisch übertragene Stridulationslaute des Männchens.

Ein Beitrag zur Frage der Orientierung bei den Insekten.

Von

Prof. Dr. **Johann Regen** in Wien.

(Mit 1 Textfigur.)

Vorwort.

Nach den im Jahre 1912 durchgeführten Versuchen[1]) interessierte mich die Frage, ob sich die Stridulationslaute des Männchens von Gryllus campestris L. (= Liogryllus campestris L. = Acheta campestris L.) durch das Telephon übertragen ließen, und ob derartig übertragene Zirplaute auf das Weibchen dieser Spezies eine ähnliche Wirkung ausübten wie jene, die direkt von dem Männchen ausgehen.

Diesen Untersuchungen stellten sich aber anfangs insofern Schwierigkeiten entgegen, als die gewöhnlichen Telephone die Stridulationslaute nicht in gewünschter Stärke übertrugen und hierfür geeignete Apparate erst gefunden werden mußten.

Obgleich auch diese noch keineswegs die erreichbare Vollkommenheit besaßen, sind doch die ersten Versuche gelungen, und ich will die bisher gewonnenen Resultate hier mitteilen.

Meinem lieben Freunde und hochgeschätzten Gönner, Herrn Wilhelm Ritter von Gutmann, auf dessen Anregung und mit dessen Unterstützung diese Untersuchungen in Angriff genommen wurden, bin ich zum größten Danke verpflichtet.

I. Vorversuche.

Die Zirplaute der Männchen von Gryllus campestris L. haben gewisse Eigentümlichkeiten, die vom menschlichen Ohr ohne

1) Regen, Experimentelle Untersuchungen über das Gehör von Liogryllus campestris L. Zool. Anz. Bd. 40 Nr. 12 vom 29. Oktober 1912.

weiteres festgestellt werden können. Sie sind sehr hoch[1]), ungemein schrill und erklingen wie ein Rrrr. Im Hinblick auf diese ihre Eigentümlichkeit könnte man sie, entsprechend dem intermittierenden Konsonanten R, ebenfalls als intermittierend bezeichnen. Diese Bezeichnung wäre, soweit ich bis jetzt durch photographische Registrierungen der Zirplaute feststellen konnte, wenigstens in vielen Fällen auch in streng physikalischem Sinne zutreffend.

1. Apparate.

Ich war bemüht, Apparate zu konstruieren, welche die Stridulationslaute in voller Stärke und Natürlichkeit übertragen sollten. Obgleich hierfür viel Zeit und nicht geringe Mittel geopfert wurden, waren die mit diesen Apparaten erzielten Erfolge doch nicht wesentlich verschieden von denen, die mit den hier angeführten, allerdings etwas geänderten Apparaten erreicht wurden.

Es waren dies:

a) ein Kugelmikrophon in Verbindung mit einem sehr empfindlichen Dosentelephon;
b) ein Starktontelephon mit dem dazugehörigen Mikrophon.

Die Versuche mit dem Kugelmikrophon und Dosentelephon ergaben folgendes:

1. War das Mikrophon vom zirpenden Tier etwa 6 cm entfernt, so gab das Telephon nur das Intermittierende, nicht aber auch die Höhe des Zirplautes deutlich wieder. Das Rrrr klang zwar ziemlich laut, war aber viel tiefer als der vom Tier hervorgebrachte Ton. Nur mit Mühe konnte ich bei unmittelbarem Anlegen der Telephonmuschel an mein Ohr einen Oberton von der Höhe des Zirplautes wahrnehmen.

2. Wurde die Entfernung zwischen dem Tier und dem Mikrophon bis auf etwa 20 cm vergrößert, so kam die Höhe der Zirplaute besser zum Ausdruck, das Intermittierende derselben aber war weniger deutlich zu erkennen.

Bei der Verwendung des Starktontelephons und des entsprechenden Mikrophons war die Wiedergabe der Zirplaute, wenigstens für das

1) Kreidl-Regen, Physiologische Untersuchungen über Tierstimmen. I. Mitt. Stridulation von Gryllus campestris. Aus den Sitzungsber. der kaiserl. Akad. der Wissensch. in Wien. Mathem.-naturw. Klasse Bd. 114, Abt. 3. Februar 1905.

menschliche Ohr, am besten. Die Versuche gelangen jedoch vorläufig nur mit den früher genannten Apparaten.

2. Versuchstiere.

Eine Schar von 20 munteren Männchen, die mir durch ihr unermüdliches Gezirpe fast immer die gewünschte Schallquelle zur Verfügung stellten, war leicht zu beschaffen.

Was aber die eigentlichen Versuchstiere, die Weibchen, anbelangt, so war das Auffinden eines geeigneten Versuchstieres mit sehr großen Schwierigkeiten verbunden. Es mußte nämlich ein Weibchen gefunden werden, das, auf dem Fußboden des Zimmers ausgelassen, geeignet war, ein daselbst in einem Versteck untergebrachtes zirpendes Männchen aufzusuchen. Von der Überwindung dieser Schwierigkeit war aber das Gelingen der Versuche in erster Linie abhängig.

Die bis jetzt diesbezüglich gemachten Erfahrungen haben mich gelehrt[1]), daß es immerhin im Bereiche der Möglichkeit liegt, unter einer größeren Anzahl von Weibchen, deren Geschlechtstrieb noch nie befriedigt worden war, eines mit der erwähnten Eigenschaft zu finden.

Um nun zweifellos noch unbefruchtete Weibchen zu erhalten, verschaffte ich mir 50 Larven des letzten und vorletzten Stadiums und hielt sie in 50 kleinen Terrarien.

Während ihrer weiteren Entwicklung gingen acht von ihnen zugrunde. Als die übrig gebliebenen Larven Imagines geworden waren, überzeugte ich mich, ob bei diesen der Geschlechtstrieb schon erwacht sei, indem ich der Reihe nach zu jedem Weibchen ein Männchen gab und beobachtete, ob eine Paarung beginnen werde. Die Befruchtung wurde stets verhindert und dann das Männchen dem Weibchen weggenommen.

Sobald nun auf diese Weise bei der Mehrzahl der Weibchen das Erwachen des Geschlechtstriebes festgestellt worden war, untersuchte ich weiter, welche von ihnen aus einer größeren Entfernung den Lockrufen eines Männchens nachgehen würden.

Zu diesem Zwecke wurde auf dem Fußboden meines Wohnzimmers eine Fläche von etwa 4 qm durch vertikal gestellte Glasplatten abgegrenzt und so ein Versuchsfeld hergestellt.

Auf diesem Versuchsfelde wurde nun in einem verdeckten Glasgefäße ein zirpendes Männchen aufgestellt und aus einer Entfernung

1) Siehe Anm. 1, S. 193.

von etwa 1 m von diesem bei jedem einzelnen Versuch ein anderes Weibchen unter gewissen Vorsichtsmaßregeln ausgelassen.

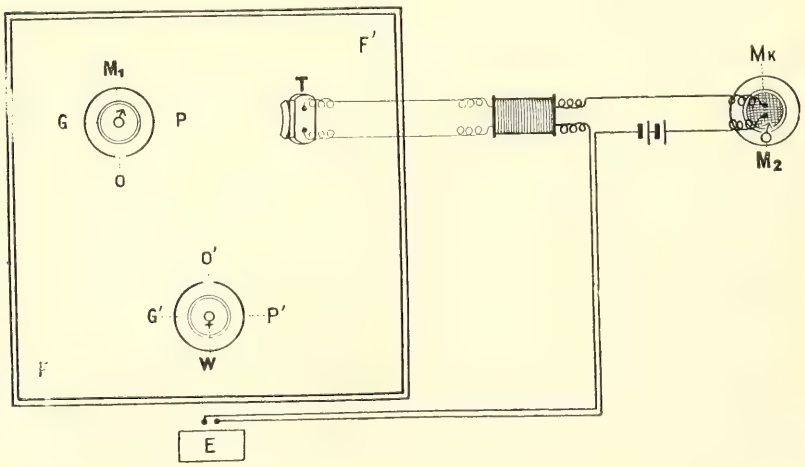
Jene Weibchen, die den Weg bis zum Behälter, in dem das Männchen zirpte, fanden und daselbst angelangt bei diesem längere Zeit verblieben oder ihn umkreisten, wurden für die eigentlichen Versuche als geeignet befunden. Es waren aber deren nur drei und unter diesen wiederum nur eines, auf welches ich mich einigermaßen verlassen konnte. Dieses Weibchen war mein Versuchstier.

II. Versuche.

Unter den vielen Versuchen mögen hier die zwei am besten gelungenen vorgeführt werden.

1. Versuch. (24. Mai 1913.)

Anordnung. Auf dem Versuchsfelde FF' (Skizze) befand sich in einem seitlich mit mattschwarzem Papier umwickelten zylindrischen Glasgefäße G (Durchmesser = 6 cm, Höhe = 9,5 cm) ein zirpendes Männchen M_1, das von der Fläche des Versuchsfeldes aus nicht gesehen werden konnte.



Das Glasgefäß G umgab ein aus mattschwarzem Papier zusammengefügter Zylindermantel (Papiermanschette) P (Durchmesser = 12 cm, Höhe = 16 cm) mit einem halbkreisförmigen Ausschnitt o (Durchmesser = 2,5 cm) am unteren Rande. Zwischen G und P war somit ein Zwischenraum von 3 cm Breite.

Von M_1 30 cm entfernt stand das Telephon T.

In einem entfernt gelegenen Zimmer befand sich in einem Glasgefäße ein zweites ununterbrochen zirpendes Männchen M_2, dessen

Gezirpe bei geschlossenen Türen und ausgeschaltetem Telephon auf dem Versuchsfelde nicht zu vernehmen war.

Unmittelbar über dem oberen Rande des Behälters von M_2 wurde das Mikrophon Mk angebracht, das mit T leitend verbunden war.

Der Sitz des Experimentierenden befand sich in E. Von E aus konnte der Experimentierende das Telephon ein- und ausschalten und außerdem durch eine einfache Vorrichtung das Herabfallen eines Gitters in G auf das zirpende Männchen M_1 in jedem beliebigen Zeitpunkte bewirken und so dessen Gezirpe augenblicklich unterbrechen und dauernd unmöglich machen.

T war zu Anfang des Versuches ausgeschaltet.

Verlauf des Versuches. Der Versuch begann mit dem Auslassen des Weibchens auf dem Versuchsfelde. Diese Manipulation mußte unter allen Umständen das Weibchen in Unruhe versetzen. Ein scheues Versuchstier aber konnte das Gelingen des Versuches auf eine unbestimmte Zeit hinausschieben oder gar ganz in Frage stellen. Ich mußte daher trachten, diesen Zustand der Beunruhigung des Tieres möglichst abzukürzen. Das erreichte ich, indem ich das Weibchen an dem Tage, in dessen darauffolgender Nacht der Versuch stattfinden sollte, hungern ließ.

Zu Beginn des Versuches legte ich auf dem Versuchsfelde in einer beiläufigen Entfernung von 1 m von M_1 ein paar zerschnittene Mehlwürmer nieder und ließ das Weibchen W in der Nähe derselben aus, stülpte aber rasch ein Glasgefäß G' so darüber, daß die dargebotenen Leckerbissen etwa in die Mitte der bedeckten Kreisfläche zu liegen kamen. G' wurde wie G mit einer Papiermanschette P', die eine Öffnung o' besaß, umgeben.

Das nun wieder gefangene Weibchen trachtete zunächst aus seinem Gefängnis zu entkommen. Als aber das hungrige Tier die Leckerbissen bemerkte, vergaß es die Gefangenschaft und begann die gefundene Beute gierig zu verzehren. Jetzt hob ich vorsichtig das Glas G' auf und stellte es weg. Das Weibchen, das diese Manipulation anscheinend nicht bemerkte und ruhig weiter fraß, war nun frei; denn es konnte durch den halbkreisförmigen Ausschnitt o', der den Ausgang seiner unterirdischen Wohnung vortäuschen sollte, den nunmehr von der Papiermanschette P' begrenzten Raum verlassen und das offene Versuchsfeld betreten.

Die beiden Männchen M_1 und (wie ich mich durch eine kurze Einschaltung des Telephons überzeugte) M_2 zirpten unermüdlich.

Nachdem das Weibchen seinen Hunger gestillt hatte, erwachte in ihm beim Vernehmen der Zirplaute der Geschlechtstrieb, und es machte sich auf, um ihn zu befriedigen. Es empfand die Gefangenschaft nicht; denn es lief nach dem Verlassen des engen Raumes nicht wild durch das Versuchsfeld hin und her, bis es an die Glaswand anstieß, sondern bewegte zunächst die Fühler nach der Richtung, aus welcher die Zirplaute erschallten, drehte sich dann gegen den Ausgang o', verließ P' und gelangte nun, auf dem Boden des Versuchsfeldes immer weiter tastend, in kurzen Absätzen verhältnismäßig rasch zur Papiermanschette P. Es tastete nun an der Papierwand so lange weiter, bis es zum Eingang o gelangte, und betrat ohne Zögern den Raum zwischen G und P.

In diesem Augenblick löste ich das Fallgitter in G und schaltete das Telephon ein.

Das zirpende Männchen M_1 verstummte. Von der Membrane des Telephons drangen nun die Zirplaute des Männchens M_2 durch das Versuchsfeld wie aus weiter Ferne. Von meinem Sitze aus konnte ich das Rrrr wohl deutlich, den hohen Oberton des Stridulationslautes aber absolut nicht wahrnehmen.

Mehrere Minuten vergingen. Da kam das Weibchen beim Ausgange o zögernd zum Vorschein. Es blieb daselbst stehen und bewegte seine Fühler in der Richtung gegen das Telephon. Endlich ging es äußerst langsam auf dieses zu. In einer Entfernung von etwa 1 cm vom Telephon blieb es stehen.

Ich schaltete nun das Telephon aus. Das Weibchen ging nach kurzer Zeit vom Telephon weg und gegen die Glaswand zu.

Nun schaltete ich das Telephon wieder ein. Das Weibchen drehte sich nach kurzer Zeit um und kehrte wieder zu diesem zurück.

Als sich dieser Vorgang noch zweimal wiederholt hatte, wurde der Versuch beendet.

Der Verlauf des Versuches wäre höchstwahrscheinlich auch ohne das Männchen M_1 im wesentlichen derselbe geblieben. Beim ersten derartigen Versuch war jedoch die Verwendung von M_1 notwendig; denn wäre nur das Telephon allein auf dem Versuchsfelde aufgestellt gewesen, so hätte es sich, falls sich das Weibchen um die telephonisch übertragenen Zirplaute nicht gekümmert hätte, nicht feststellen lassen, ob es auf diese deshalb nicht reagiere, weil es dieselben als Täuschung erkenne oder überhaupt nicht höre, oder weil es an diesem Tage für den Versuch gar nicht geeignet sei. Das letztere mußte ich jedoch unbedingt wissen.

Die Frage aber, ob das Männchen M_1 für das Gelingen des Versuches unumgänglich notwendig sei, beantwortet der

2. Versuch. (25. Mai 1913.)

Anordnung. Auf dem Versuchsfelde befanden sich nur das Telephon T und das Versuchstier W, beide 30 cm voneinander entfernt. In dem entfernten Zimmer zirpte das Männchen M_2. T war schon zu Beginn des Versuches eingeschaltet.

Verlauf. Das Weibchen wurde unter den gleichen Vorsichtsmaßregeln ausgelassen wie am vorhergehenden Tage. Nach dem Verlassen von P' gelangte es äußerst vorsichtig und ungemein langsam vorschreitend, gleichsam jeden Schritt überlegend, vor das Telephon, und zwar so, daß es dieses zu seiner rechten Seite hatte. Da blieb das Tier stehen, wendete sowohl den rechten als auch den linken Fühler in einem rechten Winkel zur Hauptachse seines Körpers wagrecht zum Telephon hin, drehte überdies auch noch seinen Kopf, soweit es nur der kurze Hals erlaubte, nach rechts, so daß sogar die zarte rötliche Verbindungshaut zwischen Kopf und Vorderbrust deutlich

sichtbar wurde, und lauschte nun in dieser merkwürdigen Stellung ziemlich lange regungslos den vom Telephon übertragenen Zirplauten anscheinend mit größter Aufmerksamkeit, die Phasen jedes Zirplautes [1]) gleichsam analysierend.

Nachdem es sich anscheinend vollends überzeugt hatte, daß eine Täuschung ausgeschlossen sei, ging es ganz zum Telephon hin und umkreiste dasselbe, wie wenn es das Männchen suchte.

Nach dem im wesentlichen gleichen Verlauf der beiden Versuche war eine weitere Wiederholung derselben bei dieser Versuchsanordnung überflüssig.

III. Ergebnisse.

Die durch das Telephon übertragenen Zirplaute veranlaßten das Vordringen des Versuchstieres nach der Richtung hin, aus welcher sie kamen. Somit kann ich behaupten:

1. Die Zirplaute werden von dem Weibchen wahrgenommen.

2. Die Zirplaute wirken auf das Weibchen orientierend ein.

3. Das Weibchen wird durch die Zirplaute angelockt [2]).

Von den Sinnen, die das Auffinden des zirpenden Männchens seitens des Weibchens ermöglichen, kommen in Betracht: Gesicht, Geruch, Gehör und Tastsinn.

Da das Weibchen den Zirplauten folgte, obschon es das Männchen nicht sah, kann ich sagen:

4. Das Weibchen findet das zirpende Männchen nicht vermöge seines Gesichtssinnes.

Daraus, daß das Weibchen das tönende Telephon aufsuchte, folgt:

---

1) Regen, Untersuchungen über die Stridulation von Gryllus campestris L. unter Anwendung der photographischen Registriermethode. Zool. Anz. Bd. 42 Nr. 3. 6. Juni 1913.

2) Auch die Zirplaute des Männchens M_1 veranlaßten eine Bewegung des Weibchens zu M_1 (erster Versuch). Doch wären auf Grund dieser Beobachtung allein die Schlüsse 1, 2, 3 noch nicht zulässig, da ja nicht gerade die Zirplaute, sondern auch ebensogut ein bestimmter vom Männchen ausgehender Duft das Vordringen zu demselben hätte veranlassen können, was bei dem in der Regel ungemein fein entwickelten Geruchssinn der Insekten von vornherein gar nicht so unwahrscheinlich wäre. Nach diesen Versuchen ist aber, da das Telephon nur Töne und Geräusche, aber sicher keinen Duft überträgt, obiger Einwurf unmöglich. Darin liegt der Schwerpunkt dieser Untersuchungen.

5. Das Weibchen findet das zirpende Männchen nicht vermöge seines Geruchssinnes.

Nach 4. und 5. bleibt somit, da bei diesen Versuchen weder das Gehör noch der Tastsinn ausgeschaltet wurde, die Schlußfolgerung:

6. Das Weibchen findet das zirpende Männchen vermöge seines Gehörsinnes und seines Tastsinnes.

Fortgesetzte Untersuchungen werden zeigen, ob das auf die Schallreize reagierende Versuchstier diese durch die Luft oder durch den festen Boden als leitendes Medium empfängt, ferner, inwieweit bei einem des einen oder der beiden Fühler, bzw. des einen oder der beiden tympanalen Sinnesapparate beraubten Weibchen die Orientierung beeinträchtigt wird, und ob ein solches überhaupt noch imstande ist, ein zirpendes Männchen aufzufinden.

Mit Rücksicht darauf, daß das Weibchen sowohl den hochklingenden intermittierenden Zirplauten des Männchens (erster Versuch) als auch den tiefklingenden intermittierenden Tönen des Telephons (zweiter Versuch) folgte, sich aber um die zwar hinsichtlich der Tonhöhe den natürlichen Zirplauten gleichen, aber nicht intermittierenden Töne einer Galtonpfeife nicht kümmerte[1]), dürfte vielleicht die Vermutung gestattet sein, daß nicht so sehr die Höhe als vielmehr das Intermittierende der Zirplaute das charakteristische Merkmal ist, an dem das Weibchen die Lockrufe des Männchens erkennt.

1) Siehe Anm. 1, S. 193, 6. Versuch.

Wärmelähmung und Wärmestarre der menschlichen Spermatozoen.

Von

Privatdozent Dr. **R. Stigler,**
Assistent am physiologischen Institute der Universität Wien.

Herrn Hofrat Professor **Viktor von Ebner** anlässlich seines Scheidens vom Lehramte in dankbarer Verehrung gewidmet.

Unsere physiologischen und histologischen Handbücher enthalten folgende Angaben über die obere Grenze der für die menschlichen Spermatozoen erträglichen Temperatur:

V. v. Ebner schreibt in Koelliker's Handbuch der Gewebelehre[1]): „Kälte hebt die Bewegung der Samenfäden auf, ebenso Temperaturen von + 42 bis 45° R., doch kommen Samenfäden, wenn die Temperatur nicht zu niedrig war, in der Wärme wieder zur Bewegung."

Nagel schreibt in seinem Handbuch der Physiologie[2]): „Ein Optimum für die Bewegung liegt bei 35° (Engelmann). Die obere Grenze, bei der das Leben der Fäden wenigstens noch einige Zeit bestehen bleiben kann, ist 43—44°, letztere Zahl nach Mantegazza für menschliches Sperma gültig!"

Auch Hensen beruft sich in Hermann's Handbuch der Physiologie[3]) auf die Angaben Mantegazza's und Engelmann's.

Schon Spallanzani[4]) hat den Einfluss der Erwärmung und Abkühlung auf Sperma untersucht.

1) Bd. 3 S. 425. 1902.

2) Bd. 2 S. 55. 1907.

3) Bd. 6 Teil 2 S. 95. 1881.

4) Description des petits vers spermatiques de l'homme et de divers animaux. In Opusc. de physique anim. et végét. t. 2 p. 1. 1777. Zitiert nach Hermann's Handb. d. Physiol. Bd. 1 Teil 1 S. 397.

G. Valentin[1]) teilt folgende Beobachtung mit: „Ist der Same keinen schädlichen Einwirkungen ausgesetzt worden, so kann man schwache Regungen der Spermatozoen, wie es mir bei einem 50jährigen Manne vorkam, 84 Stunden nach dem Tode wahrnehmen. Sie verstärkten sich in einer Temperatur von 35°, verblieben noch bei 37,5—46,25° C., hörten grösstenteils bei 56,24° C. auf, zeigten sich nicht mehr, sobald sie nur 1 Minute in dieser Wärme verweilt hatten, fehlten nach einem augenblicklichen Aufenhalte in 62,5° C. gänzlich und verlangsamten sich bei 12,5° C., hörten jedoch selbst nicht auf, wenn der Same von Schnee umgeben, aber nicht eingefroren war."

Genaue Untersuchungen hat der grosse Sexualphysiologe Paolo Mantegazza mitgeteilt[2]): „Die Zoospermien sind wirklich anatomische Elemente von einer besonderen Widerstandsfähigkeit gegen alle Einflüsse, welche die tierischen Gewebe und Zellen zu alterieren und aufzulösen pflegen. — Ich habe das Sperma 10 Min. lang bei einer Temperatur von +37° C. gehalten; durch weitere 10 Min. bei +40° und die Zoospermien verhielten sich natürlich äusserst lebhaft. 10 Min. auf +45° C. erwärmt, bewegen sie sich mit geringerer Lebhaftigkeit als bei +37° C., indem sie sich auf ihren Plätzen, aber nicht weiter bewegen. Bringt man die Samenflüssigkeit durch 10 Min. auf +47° C., so wird sie immer flüssiger und gelblich, die Zoospermien bewegen sich noch, und einige schreiten, wenngleich mit geringerer Schnelligkeit, auf eine lange Strecke in gerader Linie weiter. Bei dieser Temperatur ist aber die Zahl jener, welche sich bewegen, geringer. Wird die Temperatur durch 10 Min. auf +50° erhöht, so hört die Bewegung bei allen auf, um sich nicht wieder einzustellen."

Mantegazza beobachtete des weiteren, dass auch bei einer Temperatur von +106° C. der Körper der Spermatozoen noch nicht aufgelöst wurde; auch nachdem das Sperma bei 13° C. Aussentemperatur 21 Tage lang aufgehoben worden war, waren die Spermatozoen trotz Fäulnis nicht aufgelöst.

---

1) Lehrb. d. Physiol. d. Menschen Bd. 2 S. 838. 1844.

2) P. Mantegazza, Sullo sperma umano. Rendiconti d. reale istituto Lombardo. Classe di science matematiche e naturali vol. 3 p. 183. 1866. Adunanza del 21. Giugno 1866.

Bei 0° C. hörte zwar die Bewegung der Spermatozoen auf, doch sah Mantegazza auch bei einem Sperma, das bis auf — 15° C. abgekühlt worden war, nach dem Auftauen wieder lebendige Spermatozoen. Nach Abkühlung auf — 17° C. blieben aber die Spermatozoen nach Wiedererwärmung bewegungslos.

Die menschlichen Spermatozoen bewahren also nach Mantegazza ihre Lebensfähigkeit von **— 15°** bis **+ 47°** C. Diese Grenzwerte sind wenig verschieden von jenen, welche der gleiche Autor bei den Zoospermien des Frosches gefunden hat[1]): — 13,75° und + 43,75° C.

Nicht so sehr, um die Angaben Mantegazza's über die Wärmestarre der Spermatozoen nachzuprüfen, als in der Absicht, das gleiche Problem vom rassenphysiologischen Standpunkte aus zu behandeln, machte ich mich an eine experimentelle Prüfung der Widerstandsfähigkeit der Spermatozoen gegen höhere Temperaturen.

Von den früheren Autoren wurde ein und dieselbe Spermaportion unter periodischer Prüfung der Beweglichkeit der Spermatozoen ansteigend erwärmt, bis Wärmestarre eintrat. Die in diesem Moment abgelesene Temperatur galt als obere Grenze der für die Spermatozoen erträglichen Wärme.

Den gleichen Weg habe anfangs auch ich eingeschlagen. Dabei zeigte es sich, dass eine exakte Ermittlung der Temperaturgrenzwerte auf diese Weise nicht durchzuführen ist, weil der Eintritt der Wärmestarre nicht nur von der Höhe der Temperatur, sondern ebensosehr von der Dauer der Erwärmung abhängt. Temperaturen, die weit unter der oberen Grenze der für Spermatozoen erträglichen Wärme liegen, führen nach entsprechend langer Einwirkung bereits Wärmestarre herbei.

Wenn aber die Temperatur des zu untersuchenden Ejakulates fortgesetzt erhöht wird, so weiss man eben nicht, wie lange jede einzelne Temperaturstufe auf die Spermatozoen eingewirkt hat und ob alle Spermatozoen im Momente der Probeentnahme die am Thermometer abgelesene Temperatur bereits angenommen haben.

---

1) P. Mantegazza, Sur la vitalité des zoospermes de la grenouille. Bruxelles 1859.

Da aber, wie sich bei meinen Vorversuchen herausstellte, für die Zeit des Eintrittes der Wärmestarre schon Bruchteile eines Wärmegrades bedeutungsvoll sind, so gestaltete ich das Untersuchungsverfahren viel genauer und sicherer durch folgende Fragestellung:

Wie lange muss eine bestimmte Temperatur auf die Spermatozoen wirken, bis deren Wärmestarre eintritt?

Zur Beantwortung dieser Frage ist es nötig, das Probeejakulat möglichst rasch auf die gewünschte Temperatur bringen und möglichst konstant auf derselben erhalten zu können.

Meine Untersuchungen führte ich zum Teil im Wiener physiologischen Institut, zum anderen Teil in Kairo aus.

Bei meinen Laboratoriumsversuchen erreichte ich eine durch Stunden währende Konstanz der Temperatur durch Anwendung eines Ostwald'schen Thermostaten, in dessen Wasserbad die Spermaprobe erwärmt wurde. Zwecks möglichst rascher Erwärmung auf die Temperatur des Thermostaten wurde das zu untersuchende Ejakulat in dünnwandige Eprouvetten von geringem Lumen (etwa 1 cm) gefüllt und in diese vorher geaichte Thermometer mit Zehntelgradeinteilung im Gebiete der zu untersuchenden Temperatur eingetaucht. Während der Erwärmung stak der weite Teil des Thermometers ganz im Ejakulat und war die Eprouvette natürlich verschlossen. Das Thermometer zeigte somit in jedem Falle die Temperatur des Ejakulates an. Die Dauer der Erwärmung wurde mit einer Stoppuhr bestimmt.

In Kairo, wo ich meine Untersuchungen im Hotelzimmer ausführen musste, stand mir kein Ostwald'scher Thermostat zur Verfügung. Ich ersetzte letzteren entweder durch eine Dewar'sche Flasche oder durch ein Wasserbad von 5 Liter, welches über einem Spiritusbrenner mit regulierbarer Flammenhöhe während ziemlich langer Zeit auf annähernd konstanter Temperatur erhalten werden konnte.

Die Proben für das mikroskopische Präparat wurden mit einem vorher leicht angewärmten Glasstab aus der Eprouvette rasch entnommen und diese hernach wieder geschlossen.

Über die selbstverständlich schwierige Gewinnung des Spermas der Eingeborenen sei in aller Kürze folgendes bemerkt: Nach Er-

klärung des medizinischen Zweckes gelang es mir in Kairo verhältnismässig bald, mehrere gesunde Eingeborne verschiedener Rassen für meine Versuche zu gewinnen. Die grosse Achtung, welche der Orientale vor dem Arzte hat, erleichterte mir meine Arbeit sehr. Es war staunenswert, mit welch ernsthaftem Interesse männliche und weibliche Hilfspersonen mikroskopische Präparate der mir von ihnen gelieferten Ejakulate betrachteten. Hingegen gelang es mir auf einer mit dem Wiener Architekten R. Kmunke unternommenen Forschungsreise durch Uganda leider nicht, die von der Kultur vollends unberührten Eingeborenen Zentralafrikas zur Lieferung von Untersuchungsproben zu bewegen. Misstrauen und Aberglaube waren die Ursache dessen. Die Leute gaben an, sie fürchteten sich, nach Verwendung eines Condoms zeugungsunfähig zu werden. Ich habe deshalb von den Eingeborenen Zentralafrikas nur das Sperma meines eigenen, nach Europa mitgebrachten Boys Kilimandjaro, aus dem Stamme der Kavirondo am Viktoriasee, prüfen können.

Die folgenden Tabellen enthalten meine Versuchsergebnisse. Die Temperatur ist in Celsiusgraden angegeben. Alle untersuchten Ejakulate stammten von rüstigen gesunden Personen her. Die vier Europäer, welche mir Ejakulate lieferten, sind deutscher Herkunft; ich bezeichne sie der Kürze halber mit den ihr Alter angebenden Ziffern.

Tabelle I.

Versuch Nr.	Versuchsperson und Datum	Datum der vorletzten Ejakulation	Beschaffenheit des Ejakulates	Tageszeit des Beginnes der Erwärmung	Zeit zwischen Ejakulation und Beginn der Erwärmung	Temperatur (Cels.)	Tageszeit	Dauer der Erwärmung auf nebenstehende Temperatur	Zustand der Spermatozoen nach der Erwärmung
1	32 jähriger Mann. 12. Juni 1912	?	Sehr grosse Menge von Sperma (5 ccm). Spermatozoen lebhaft beweglich; viele Prostatakonkremente	—	1 Std.	46°	—	5 Min.	Normale Beweglichkeit
			Gleiches Ejakulat, andere Probe	—	40 Min.	47°	—	3 Min.	Beweglichkeit sehr stark vermindert
			Gleiches Ejakulat, andere Probe	—	1 Std. 35 Min.	47°	—	5 Min.	Keine Bewegung mehr sichtbar
						Abkühlung bei Zimmertemperatur während	—	1 Min.	Keine Bewegung
						do.	—	2 Min.	Vereinzelte Spermatozoen beginnen sich wieder zu bewegen
						do.	—	3 Min.	Bewegung wird lebhafter
			Gleiches Ejakulat, andere Probe	—	45 Min.	48°	—	3 Min.	Keine Bewegung
			Gleiches Ejakulat, andere Probe	—	1 Std. 50 Min.	48°	—	3 Min.	Keine Bewegung

						Abkühlung bei Zimmertemperatur während	—	1 Min.	Keine Bewegung
						do.	—	3 Min.	Keine Bewegung
						do.	—	9 Min.	Vereinzelte Spermatozoen wieder in Bewegung

Aus diesem Versuch ist zu schliessen: Eine Temperatur von **47°** C. wirkt auf die Spermatozoen des untersuchten Ejakulates nach **5 Minuten lähmend**; diese Lähmung verschwindet aber, mindestens bei einem Teile der Spermatozoen, nach erfolgter Abkühlung nach **2 Minuten** wieder. Eine Temperatur von **48°** C. lähmt die gleichen Spermatozoen schon nach **3 Minuten**; diese Wärmelähmung geht bei Abkühlung auch zurück, aber erst nach 9 Minuten. **48°** C. ist, wie auch aus meinen in der Tabelle I nicht mitgeteilten Vorversuchen hervorgeht, als die obere Grenze der für unsere Spermatozoen erträglichen Temperatur aufzufassen.

2	„32." 23. Juli 1912. 3 h 00′ nachm.	19. Juli (4 Tage vorher)	Reichliche Menge eines an lebhaft bewegten Spermatozoen reichen Samens	4 h 00′	1 Std.	42,5°	6 h 30′	2½ Std.	Die Zahl der beweglichen Spermatozoen beträchtlich reduziert
							7 h 30′	3½ Std.	Noch hin und wieder bewegliche Spermatozoen
							8 h 15′	4¼ Std.	Keine Bewegung mehr
						Abkühlung auf Zimmertemperatur	8 h 00′ bis 1 h 00′ nachts	5 Std.	Einige Spermatozoen wieder in lebhafter Bewegung
						Wiedererwärmung der gleichen Probe auf 42,53-42,58°	1 h 00′ bis 1 h 30′ nachts	½ Std.	Nur mehr sehr wenige Spermatozoen zeigen eine ganz schwache Absterbebewegung
							1 h 40′ nachts	10 Min.	Gar keine Bewegung mehr

Aus vorigem Versuch geht hervor: Erwärmung des Ejakulates auf **42,5°** C. während näherungsweise **4 Stunden** bewirkt **vorübergehende Wärmestarre, Wärmelähmung**, welche nach Abkühlung des Präparates wieder verschwindet. Neuerliche Erwärmung der wiederbelebten Spermatozoen auf die gleiche Temperatur bewirkt schon nach einer kürzeren Zeit, nämlich nach **40 Minuten**, neuerliche Wärmestarre, die nach Abkühlung nicht mehr zurückgeht.

Tabelle I (Fortsetzung).

Versuch Nr.	Versuchsperson und Datum	Datum der vorletzten Ejakulation	Beschaffenheit des Ejakulates	Tageszeit des Beginnes der Erwärmung	Zeit zwischen Ejakulation und Beginn der Erwärmung	Temperatur (Cels.)	Tageszeit	Dauer der Erwärmung auf nebenstehende Temperatur	Zustand der Spermatozoen nach der Erwärmung

Im allgemeinen folgt aus Versuch 1 und 2:

1. Der dauernden Wärmestarre geht eine vorübergehende voraus, welche durch kürzer dauernde Einwirkung derselben Temperatur auf die Spermatozoen hervorgerufen ist und nach Abkühlung wieder verschwindet. Ich will die reversible Wärmestarre als Wärmelähmung, die irreversible als Wärmestarre schlechtweg bezeichnen.

2. Der zeitliche Schwellenwert für den Eintritt der Wärmestarre bei derselben Temperatur sinkt durch vorhergegangene Schädigung der Spermatozoen durch Wärmelähmung, welche nach Abkühlung wieder verschwunden war.

3. Auch Wärmegrade, weche unter dem Grenzwerte der für die Spermatozoen eben noch erträglichen Temperatur (48 °) liegen, führen nach entsprechend langer Zeit Wärmestarre der Spermatozoen herbei.

2	„32.“ 23. Juli 1912. 3 h 00′ nachm.	19. Juli (4 Tage vorher)	II. Teil des gleichen Ejakulates	2 h 00′ nachts	11 Std.	39,89°	2h 20′ nachts	20 Min.	Reichliche Bewegung
						40,49°	24. Juli 9 h 20′ vorm.	7 Std. 20 Min.	Keine Bewegung; Zerfall fast aller Spermatozoen. Reichlichst Saprophyten, fischelnder Geruch
	Versuch wegen Fäulnis des Präparates unbrauchbar.								
3	„32.“ 19. Juli 1912. 3 h 00′ nachm.	11. Juli	Grosse Quantität eines an beweglichen Spermatozoen reichen Ejakulates	3 h 35′ nachm.	35 Min.	44,56°	4 h 05′	30 Min.	Viele Spermatozoen in Bewegung
							4 h 25′	50 Min.	Sehr vereinzelte noch in Bewegung
							4 h 40′	1 Std. 5 Min.	Keine Bewegung mehr
						Abkühlung auf Zimmertemperatur	5 h 30′	50 Min.	Keine Wiederbelebung

3	„32.“ 19. Juli 1912. 3 h 00′	11. Juli	II. Teil des gleichen Ejakulates	—	—	Zimmertemperatur	20. Juli 4 h 00′ nachm.	25 Std. aufbewahrt	Noch einige Spermatozoen in matter Bewegung
							6 h 00′ abends	27 Std. aufbewahrt	Das Sperma hat bereits einen sardellenähnlichen Geruch; trotz der Fäulnis finden sich noch einige Spermatozoen in Bewegung
							8 h 00′ abends	29 Std. aufbewahrt	Keine Bewegung mehr; die meisten Spermatozoen bereits zerfallen

3 Probe über den Eintritt der Wärmestarre bei einer Portion des gleichen Ejakulates, welche **20** Stunden alt ist, und deren Spermatozoen nur mehr sehr vereinzelt träge Bewegung zeigen.

	„32.“ 19. Juli 1912. 3 h 00′ nachm	11. Juli	III. Teil des gleichen Ejakulates	20. Juli 10 h 30′ vorm.	19½ Std.	44,56°	10 h 38′ vorm.	8′	Bewegung
							11 h 20′	50′	Keine Bewegung mehr

1. Der zeitliche Schwellenwert für den Eintritt dauernder Wärmestarre bei einer Temperatur von **44,56°** C. beträgt **1** Stunde.
2. Der zeitliche Schwellenwert für den Eintritt der Wärmestarre bei der gleichen Temperatur von **44,56°** C. sinkt durch vorherige Aufbewahrung des Spermas während längerer Zeit bei Zimmertemperatur beträchtlich herab.

Die Untersuchung der Dauer der Beweglichkeit der Spermatozoen bei Zimmertemperatur wurde bei diesem Präparate zwecks Nachweises seiner normalen Beschaffenheit eingeschaltet.

4	„32.“ 11. Juli 1912.	3. Juli	Reichlich bewegte Spermatozoen	—	20 Min.	45,0°	—	30 Sek.	Bewegung
						44,7°	—	30 Min.	Vereinzelte Spermatozoen bewegt
								35 Min.	Sehr vereinzelte Bewegung
								50 Min.	Keine Bewegung
						Abkühlung auf Zimmertemperatur	—	30 Min.	Keine Wiederbelebung

Tabelle I (Fortsetzung).

Versuch Nr.	Versuchsperson und Datum	Datum der vorletzten Ejakulation	Beschaffenheit des Ejakulates	Tageszeit des Beginnes der Erwärmung	Zeit zwischen Ejakulation und Beginn der Erwärmung	Temperatur (Cels.)	Tageszeit	Dauer der Erwärmung auf nebenstehende Temperatur	Zustand der Spermatozoen nach der Erwärmung
4	„32.“ 11. Juli 1912	3. Juli	II. Teil des Ejakulates	—	—	44,65—44,7 °	—	33 Min.	Bewegung
						Herabgesunken auf 44,5 °, wieder gestiegen auf 44,7 °	—	während 20 Min.	Keine Bewegung
								während weiterer 20 Min.	Keine Bewegung
						Abkühlung auf Zimmertemperatur	—	15 Min.	In einem mikroskopischen Präparat zwei Spermatozoen in lebhafter, zwei andere in sehr träger Bewegung
						Neuerliche Erwärmung auf 44,7 °	—	8 Min.	Sehr vereinzelte Spermatozoen in Bewegung
								weitere 12 Min.	Keine Bewegung mehr
						Neuerliche Abkühlung auf Zimmertemperat.	—	20 Min.	Keine Wiederbelebung

1. Der zeitliche Schwellenwert für die vorübergehende Wärmelähmung der Spermatozoen bei einer Temperatur von **44,7** ° C. liegt bei **1** Stunde **13** Minuten; neuerliche Erwärmung der aus der Wärmelähmung wiedererwachten Spermatozoen auf dieselbe Temperatur von **44,7** ° C. führt bereits nach **20** Minuten dauernde Wärmestarre herbei.

2. Der zeitliche Schwellenwert für den Eintritt der Wärmestarre bei der gleichen Temperatur **44,7** ° C. sinkt durch eine anfängliche, ganz kurz (**30** Sekunden) dauernde Erwärmung des Sperma auf eine höhere Temperatur (**45** ° C.) bedeutend herab (auf etwa **40** Minuten).

5	„32.“ 3. Juli 1912	20. Juni	Lebhafte Bewegung	—	5 Std.	44,7°	—	16 Min.	Spärliche Bewegung
						44,4°	—	8 Min.	Äusserst spärliche Bewegung
						44,2°	—	24 Min.	Keine Bewegung
						44,4°	—	9 Min.	Keine Bewegung

So wie bei Versuch 3 sinkt auch hier der zeitliche Schwellenwert für den Eintritt der Wärmestarre bei einer Temperatur von **44,4—44,7°** C. durch vorhergehende fünfstündige Aufbewahrung bei Zimmertemperatur beträchtlich, nämlich auf **48** Minuten, herab (während das frische Sperma **2** Stunden lang auf **44,7°** erwärmt werden konnte, bis Wärmestarre eintrat).

6	„32.“ 20. Juni 1912. 4 h 00′ nachm.	12. Juni	Normal	4 h 15′ nachm.	15 Min.	42,4°	4 h 53′	28 Min.	Reichliche Bewegung
						43,0°	5 h 07′	14 Min.	Normale Bewegung
						allmählich erwärmt auf 44,5°	5 h 30′	23 Min.	Sehr vereinzelte Bewegung
						allmählich erwärmt auf 44,8°	5 h 07′	7 Min.	Alles bewegungslos

Die zeitliche Schwelle für den Eintritt der Wärmestarre bei **44,8°** C. beträgt nach vorhergegangener einstündiger Erwärmung auf **42,4—44,5°** C. bloss **7 Minuten.**

Auch vorhergehende Erwärmung auf eine geringere als die am Ende des Versuches herrschende Temperatur verringert demnach den zeitlichen Schwellenwert für den Eintritt der Wärmestarre bei der Endtemperatur.

7	21½jähriger Mann. 25. Juli 1912. 8 h 40′ vorm.	vor 60 Std.	Normal	10 h 10′ vorm.	1 Std. 30 Min.	40,2°	10 h 20′ vorm.	10 Min.	Normal bewegt
							2 h 10′ nachm.	4 Std.	Keine Bewegung mehr; keine Wiederbelebung nach Abkühlung

Auch hier tritt die Wärmestarre wie bei Versuch 2 bei einer tief unter dem Grenzwert liegenden Temperatur nach entsprechend langer Dauer ein. Dieser Fall ist besonders bemerkenswert, da er lehrt, **dass auch eine Temperatur (40,2° C.), die während eines Fiebers tagelang bestehen kann, eine dauernde Wärmestarre der Spermatozoen nach verhältnismässig kurzer Zeit (4 Stunden) herbeiführen kann.** Allerdings besteht die Möglichkeit, dass sich das Sperma bezüglich der Wärmestarre im Körper anders verhält als ausserhalb desselben.

Tabelle (I Fortsetzung).

Versuch Nr.	Versuchsperson und Datum	Datum der vorletzten Ejakulation	Beschaffenheit des Ejakulates	Tageszeit des Beginnes der Erwärmung	Zeit zwischen Ejakulation und Beginn der Erwärmung	Temperatur (Cels.)	Tageszeit	Dauer der Erwärmung auf nebenstehende Temperatur	Zustand der Spermatozoen nach der Erwärmung
8	„21½.“ 19. Juli 1912	15. Juli	Reich an lebhaft bewegten Spermatozoen	3 h 10′ nachm.	30 Min.	44,6°	4 h 20′	1 Std. 10 Min.	Nur mehr einzelne Spermatozoen in Bewegung
						44,53°	4 h 35′	1 Std. 25 Min.	Keine Bewegung mehr
						Abkühlung auf Zimmertemperatur	5 h 20′	45 Min.	Keine Wiederbelebung mehr
	Dieses Sperma wird nach einer Erwärmung auf **44,53—44,6°** C. während **1** Stunde **25** Minuten irreversibel wärmestarr.								
9	„21½.“ 16. Juli 1912. 2 h 45′ nachm.	13. Juli	Sperma sehr reich an Prostatakonkrementen; Bewegung der Spermatozoen nicht sehr lebhaft	4 h 15′ nachm.	1 Std. 30 Min.	44,7°	4 h 30′	15 Min.	Bewegung
						44,8°	4 h 45′	30 Min.	Bewegung
						44,7°	5 h 00′	45 Min.	Bewegung
						44,65°	6 h 00′	1 Std. 45 Min.	Keine Bewegung
						Abkühlung auf Zimmertemperatur	—	durch 20 Min.	Keine Wiederbelebung
	Diese Spermatozoen werden, auf **44,6—44,8°** C. erwärmt, nach einer Zeit, die grösser als **45** Minuten und kleiner als **1** Stunde **45** Minuten ist, wärmestarr.								
10	„21½.“ 3. Juli 1912	—	Reichlich bewegte Spermatozoen	—	1 Std. 30 Min.	45°	—	30 Sek.	Alle Spermatozoen wärmestarr
						Abkühlung auf Zimmertemperatur	—	durch 10 Min.	Keine Wiederbelebung

Erwärmung dieses Ejakulates auf **45°** C. während bloss **30** Sekunden bewirkt irreversible Wärmestarre. Dieser Fall, bei dem es sich keinesfalls um einen Versuchsfehler handelt, beweist in Übereinstimmung mit mehreren nicht in die Tabellen eingetragenen Vorversuchen, dass, zufolge irgendwelcher inner- oder ausserhalb der Spermatozoen zu suchender, für die Widerstandsfähigkeit der Spermatozoen ungünstiger Umstände die zeitliche Schwelle für den Eintritt der Wärmestarre bei einer bestimmten Temperatur ausserordentlich herabgesetzt werden kann.

11	45 Jahre alter Mann. 9. Juli 1912	vor 14 Tagen	Sehr reich an sehr lebhaft bewegten Spermatozoen	—	5 Std.	44,6°	—	5 Min.	Beweglichkeit ausserordentlich gross
						44,55°	—	16 Min.	Beweglichkeit ausserordentlich gross
						43,0°	—	8 Min.	Beweglichkeit lebhaft
						44,5—44,7°	—	10 Min.	Beweglichkeit vieler Spermatozoen noch lebhaft, aber schon verlangsamt; daneben mehrere Spermatozoen in Absterbeform, mit eingeringeltem Schwanz
						44,6°	—	12 Min.	Mehrere Spermatozoen normal bewegt, die meisten aber bewegungslos
						44,5°	—	2 Min.	Mehrere Spermatozoen in lebhafter Bewegung, die meisten bewegungslos
						44,6°	—	8 Min.	
						44,7°	—	6 Min.	
						44,4°	—	10 Min.	Nur mehr spärliche Spermatozoen in verlangsamter Bewegung
						44,65°	—	10 Min.	
						44,55°	—	10 Min.	Nur ganz vereinzelte Spermatozoen bewegen sich noch
						44,7°	—	5 Min.	
						44,7°	—	7 Min.	Noch immer ganz vereinzelte Spermatozoen beweglich

Tabelle I (Fortsetzung.)

Versuch Nr.	Versuchsperson und Datum	Datum der vorletzten Ejakulation	Beschaffenheit des Ejakulates	Tageszeit des Beginnes der Erwärmung	Zeit zwischen Ejakulation und Beginn der Erwärmung	Temperatur (Cels.)	Tageszeit	Dauer der Erwärmung auf nebenstehende Temperatur	Zustand der Spermatozoen nach der Erwärmung
11 (Fortsetzung des gleichen Versuches)	45 Jahre alter Mann. 9. Juli 1912	vor 14 Tagen	Sehr reich an sehr lebhaft bewegten Spermatozoen	—	5 Std.	44,6°	—	10 Min.	Alle Spermatozoen bewegungslos
						Abkühlung auf Zimmertemperatur	12 h 00′ nachts	2 1/2 Std.	Nur in einem von mehreren mikroskopischen Präparaten wurde ein einziges in Absterbeform begriffenes Spermatozoon in träger Bewegung gefunden
Diese Spermatozoen werden nach zweistündiger Erwärmung auf **44,5–44,7°** C. wärmestarr. Wärmelähmung tritt etwa **10** Minuten früher ein.									
12	34 Jahre alter Mann. 24. Juni 1912	?	—	—	—	44,4—44,7°	—	10 Min.	Bewegung normal
						44,7—44,8°	—	16 Min.	Bewegung normal
						44,8—44,9°	—	3 Min.	Keine Bewegung
						Abkühlung auf Zimmertemperatur	—	10 Min.	Wiederkehr der Bewegung
						Neuerliche Erwärmung auf 44,9°	—	36 Min.	Bewegungslos; keine Wiederkehr der Bewegung nach Abkühlung
Diese Spermatozoen werden nach Erwärmung auf **44,7—44,9°** C. während 1/2 Stunde wärmelahm.									

13	„34.“ 25. Juni 1912	24. Juni	Lebhafte Bewegung	—	30 Min.	44,8–44,9°	—	3 Min.	Bewegung sehr lebhaft, viel lebhafter als vor der Erwärmung. Beim Abkühlen der Spermatozoen auf dem Objektträger nimmt die Beweglichkeit nach 5 bis 10 Min. beträchtlich ab, viele Spermatozoen stellen die Bewegung ein, andere nehmen Absterbeform an
						44,4–44,8°	—	10 Min.	Bewegung weniger lebhaft als im nativen Präparat
						44,9°	—	1/2 Min.	
						44,9°	—	24 Min.	Bewegung noch immer deutlich, aber weniger lebhaft
						45,15°	—	3 Min.	
						44,6—45,1°	—	6 Min.	Nur mehr wenige Spermatozoen in träger Bewegung; viele in Absterbeform. Nach Abkühlung des gleichen mikroskopischen Präparates löst sich indessen die Lähmung der Spermatozoen, sie zeigen lebhaftere Bewegung
						44,9—45,3°	—	8 Min.	
						45,0°	—	3 Min.	Sehr spärliche Bewegung; dieses Präparat zeigt aber nach Abkühlung Wiederkehr lebhafter Bewegung
						45,7°	—	einige Sekunden	Sehr vereinzelte Spermatozoen in Bewegung
						45,7°	—	2 Min.	Alle Spermatozoen irreversibel wärmestarr

Tabelle I (Fortsetzung).

Versuch Nr.	Versuchsperson und Datum	Datum der vorletzten Ejakulation	Beschaffenheit des Ejakulates	Tageszeit des Beginnes der Erwärmung	Zeit zwischen Ejakulation und Beginn der Erwärmung	Temperatur (Cels.)	Tageszeit	Dauer der Erwärmung auf nebenstehende Temperatur	Zustand der Spermatozoen nach der Erwärmung
						Erwärmung der Spermatozoen der 34jährigen Versuchsperson auf **44,8—44,9°** C. während **37½** Minuten lähmt die Spermatozoen noch nicht. Weitere Erwärmung während **20** Minuten auf **44,9—45,3°** C. führt zu Wärmelähmung eines grossen Teils der Spermatozoen, während ein anderer Teil noch nicht gelähmt wird. Noch weitere Erwärmung auf **45,7°** C. durch **2** Minuten bewirkt Wärmestarre. Dieses Ejakulat weist eine zeitliche Schwelle von **1** Stunde für den Eintritt der Wärmelähmung bei einer Temperatur von **44,9°** C. auf, während beim Ejakulat des Versuches 12 der gleichen Versuchsperson und bei der gleichen Temperatur schon nach ½ Stunde Wärmelähmung eintrat. Offenbar ist diesmal die Beschaffenheit der Spermatozoen oder der Samenflüssigkeit eine andere als am Vortag. Die nach Abkühlung wieder beweglichen Spermatozoen werden durch eine neuerliche Erwärmung auf **44,7°** C. in weniger als **2** Minuten wärmestarr. Besonders bemerkenswert ist die Zunahme der Lebhaftigkeit der Bewegung der Spermatozoen zu Beginn der Erwärmung.				
14	„34.“ 17. Juli 1912. 8h 15′	14. Juli	Sehr reichliches Ejakulat, Bewegung der Spermatozoen sehr lebhaft, viele Prostatakugeln	8h 30′	15 Min.	44,56°	—	35 Min.	Bewegung sehr lebhaft, jedoch schon mehr Spermatozoen bewegungslos als ursprünglich
						(44,36°	8h 35′	(5 Min.	
						44,56°	8h 40′	5 Min.	
						44,61°	8h 55′	15 Min.	
						44,56°)	9h 05′	10 Min.)	
						44,46—44,61°	9h 35′	30 Min.	Die Mehrzahl bereits bewegungslos, ein geringer Teil jedoch noch in normaler Bewegung
						44,56°	9h 50′	15 Min.	Nur mehr vereinzelte Spermatozoen lebhaft bewegt, mehrere träg beweglich, die meisten bewegungslos; viele in Absterbeform. Die Wärmelähmung geht aber nach Abkühlung bei den meisten Spermatozoen zurück

44,56—44,59°	10h 00′ abends	10 Min.	Nur mehr sehr vereinzelte Spermatozoen in träger Bewegung
44,51—44,61°	—	20 Min.	In einem mikroskopischen Präparat nur mehr ein Spermatozoon in Bewegung
(44,46°	10h 10′	10 Min.	
44,51°	10h 15′	5 Min.	
44,56°	10h 16′	1 Min.	
44,61°)	10h 20′	4 Min.	
Abkühlung auf Zimmertemperatur	10h 30′	10 Min.	Wiederbelebung
Wiedererwärmung auf 44,56—44,66°	—	7 Min.	Keine Bewegung mehr
44,46°	10h 30′		
44,56°	10h 32′		
44,56°	10h 35′		
44,66°	10h 37′		
Abkühlung auf Zimmertemperatur	12h 30′ nachts	2 Std.	Ein beträchtlicher Teil der Spermatozoen in lebhafter Bewegung
Neuerliche Erwärmung auf 44,46°	—	7 Min.	Bewegung
47,86°	—	8 Min.	Keine Bewegung mehr

Wärmelähmung der Spermatozoen trat nach Erwärmung auf **44,56—44,61°** C. durch **1** Stunde **45** Minuten ein. Die nach Wärmelähmung durch Abkühlung wiederbelebten Spermatozoen werden bereits nach einer Erwärmung auf **44,46—44,66°** C. durch 7 Minuten wieder lahm. Die Spermatozoen können sich durch Abkühlung ein zweites Mal von dieser Wärmelähmung erholen und werden dann durch eine Erwärmung auf **44,46—44,66°** C. während **15** Minuten wärmestarr.

Die Spermatozoen vermögen sich also auch zweimal hintereinander von Wärmelähmung zu erholen.

Tabelle I (Fortsetzung).

Versuch Nr.	Versuchsperson und Datum	Datum der vorletzten Ejakulation	Beschaffenheit des Ejakulates	Tageszeit des Beginnes der Erwärmung	Zeit zwischen Ejakulation und Beginn der Erwärmung	Temperatur (Cels.)	Tageszeit	Dauer der Erwärmung auf nebenstehende Temperatur	Zustand der Spermatozoen nach der Erwärmung
15	Versuch über die Lebensdauer der Spermatozoen bei Zimmertemperatur, in der Eprouvette verkorkt aufbewahrt								
	„34.“ 17. Juli 1912. 8 h 00′ abends	—	II. Teil des gleichen Ejakulates	—	—	Zimmertemperatur	18. Juli 12 h 00′ nachts	28 Std.	Sehr lebhafte Bewegung. Die Zahl der beweglichen Spermatozoen nicht so gross wie beim frischen Präparat, aber jene bewegen sich mit vollständig normaler Geschwindigkeit und Lebhaftigkeit
							19. Juli 9 h 00′ vorm.	37 Std.	Noch einzelne Spermatozoen in lebhafter Bewegung, die meisten aber bewegungslos
							19. Juli 10 h 30′ vorm.	38½ Std.	Bewegung sistiert
	Diese Spermatozoen hielten sich in der Eprouvette bei Zimmertemperatur 38 Stunden in Bewegung. Dieser Versuch wurde abermals nur zur Kontrolle der normalen Beschaffenheit des untersuchten Spermas eingeschaltet.								
16	**Untersuchung des zweiten Ejakulates.**								
	„34“. 24. Juli 1912	2 Std. vorher; vorvorletzter Koitus vor 2 Tagen	Sehr reich an lebhaft bewegten Spermatozoen	1 Std.	—	44,6°	—	10 Min.	Bewegung
								45 Min.	Keine Bewegung mehr

						Abkühlung auf Zimmertemperatur		30 Min.	Keine Wiederbelebung

Während die Spermatozoen aus dem ersten Ejakulat desselben Mannes durch eine Temperatur von **44,6°** C. erst nach **1** Stunde **45** Minuten wärmelahm wurden, werden die Spermatozoen des zweiten Ejakulates durch eine gleiche Temperatur von **44,6°** C. schon nach einer Zeit, die zwischen **10** und **45** Minuten liegt, irreversibel wärmestarr.

Aus diesem Versuche geht hervor, dass das zweite von zwei innerhalb kurzer Zeit abgegebenen Ejakulaten eine verminderte Widerstandsfähigkeit der Spermatozoen gegen Temperaturerhöhung aufzuweisen hat, wie sich durch die Herabsetzung der zeitlichen Schwelle der Wärmestarre kundgibt.

An dieser Stelle sei erinnert an die von A. Lode[1]) beobachtete sehr beträchtliche Verminderung der in 1 cmm des zweiten Ejakulates enthaltenen Menge von Spermatozoen.

Auch P. Mantegazza hat die Beobachtung gemacht, dass das bei einem zweiten Koitus 1/2 Stunde nach dem ersten ejakulierte Sperma eines 30jährigen gesunden Mannes bloss die Hälfte von Spermatozoen in der gleichen Menge Flüssigkeit enthielt, und dass diese sich mit viel geringerer Energie bewegten[2]).

17	„34.“ 25. März 1912	24. März	Normal	—	1 Std.	47°	—	5 Min.	Bewegungslos
	Erwärmung auf **47°** C. führt nach weniger als **5** Minuten Wärmestarre herbei.								
18	„34.“ 26. März 1912 mittags	25. März	Normal	—	1 Std.	47,5°	1h 00′ nachm.	2 Min.	Bewegungslos
						Abkühlung auf Zimmertemperatur	4h 00′ nachm.	3 Std.	Wieder beweglich
	Erwärmung der Spermatozoen auf **47,5°** C. in **2** Minuten führt bloss reversible Lähmung herbei.								
19	„34.“ 26. März 1912	etwa 5 Std. vorher	2. Ejakulat	—	—	Zimmertemperatur	—	14 Std.	Spermatozoen lebhaft bewegt
20	„34.“ 26. März 1912 nachts	etwa 6 Std. vorher	3. Ejakulat	—	—	20°	—	16 Std.	Normale Bewegung

1) A. Lode, Untersuchungen über die Zahlen- und Regenerationsverhältnisse der Spermatozoiden bei Hund und Mensch Pflüger's Arch. Bd. 50 S. 288. 1891. 2) l. c. S. 184.

Tabelle I (Fortsetzung).

Versuch Nr.	Versuchsperson und Datum	Datum der vorletzten Ejakulation	Beschaffenheit des Ejakulates	Tageszeit des Beginnes der Erwärmung	Zeit zwischen Ejakulation und Beginn der Erwärmung	Temperatur (Cels.)	Tageszeit	Dauer der Erwärmung auf nebenstehende Temperatur	Zustand der Spermatozoen nach der Erwärmung
21	„34.“ 29. März 1912. 12h 00′ mittags	28. März	Normal	—	—	22°	—	19 Std.	Lebhaft bewegt
22	„34.“ 29. März 1912 abends	etwa 10 Std. vorher	2. Ejakulat, normal	—	—	44°	—	1 Std.	Keine Bewegung
23	„34.“ 30. März 1912	29. März	Normal	—	—	43°	—	30 Min.	Normale Bewegung
						44,5°	—	30 Min.	Sehr spärliche Spermatozoen in Bewegung
						Abkühlung	—	—	Wiederbelebung

Versuche 17—23 wurden in Kairo mit improvisierten Thermostaten oder mit Dewar'scher Flasche angestellt.

Versuch 22 weist eine Herabsetzung der zeitlichen Schwelle für den Eintritt der Wärmestarre bei 44° C. beim zweiten Ejakulat derselben Versuchsperson gegenüber dem ersten Ejakulat auf (in Übereinstimmung mit oben mitgeteilten Versuchen), obwohl aus Versuch 19 und 20 hervorgeht, dass drei am selben Tage entleerte Ejakulate der gleichen Versuchsperson, bei Zimmertemperatur aufbewahrt, näherungsweise normale Lebensdauer der Spermatozoen aufweisen.

24	Kilimandscharo, ein etwa 23 Jahre alter, kräftiger Kavirondo (Neger vom Viktoriasee) 26. Juli 1912	angeblich 1/2 Jahr vorher	Reich an beweglichen Spermatozoen. Sperma sehr viskos, viel dickflüssiger, zäher als alle anderen von mir untersuchten Ejakulate, ähnlich	—	1 Std.	44,5—44,55°	—	1/2 Std.	Fast alle Spermatozoen tot, nur mehr äusserst vereinzelte beginnen sich nach erfolgter Abkühlung wieder träg zu bewegen, waren also bloss wärmelahm

		dem Sperma der von mir untersuchten Araber. – Reaktion: alkalisch. – Allem Anscheine nach haben die Spermatozoen dieses Negers längere Schwänze als die der Weissen						
		Gleiches Ejakulat 2. Teil	—	2 Std. 10 Min.	42,45—42,53°	—	1½ Std.	Einige Spermatozoen in lebhafter Bewegung, aber viele schon bewegungslos
					42,52—42,6°	—	½ Std.	Nur mehr vereinzelte Spermatozoen lebhaft bewegt, die meisten zeigen träge Absterbebewegungen
					42,52—42,55°	—	10 Min.	Überhaupt keine Spermatozoen mehr in Bewegung. Auch nach erfolgter Abkühlung tritt keine Bewegung mehr auf
		Gleiches Ejakulat dritte Portion	—	—	Zimmertemperatur	—	26 Std.	Noch mehrere Spermatozoen in Bewegung, aber sehr reichlich Bakterien
							27 Std.	Alle Spermatozoen bereits unbeweglich

Die Spermatozoen Kilimandscharos wurden irreversibel wärmestarr, nachdem sie ½ Stunde auf 44½° C., oder nachdem sie 2 Stunden 10 Minuten auf 42½° C. erwärmt worden waren. Bei Zimmertemperatur blieben sie 27 Stunden beweglich, dann gingen sie durch Fäulnis des Ejakulates zugrunde.

Tabelle I (Fortsetzung).

Versuch Nr.	Versuchsperson und Datum	Datum der vorletzten Ejakulation	Beschaffenheit des Ejakulates	Tageszeit des Beginnes der Erwärmung	Zeit zwischen Ejakulation und Beginn der Erwärmung	Temperatur (Cels.)	Tageszeit	Dauer der Erwärmung auf nebenstehende Temperatur	Zustand der Spermatozoen nach der Erwärmung
	Es ist auffallend, dass die Spermatozoen dieses Negers bei den Temperaturen von 42,5 bzw. 44,5° C. schon nach etwa der halben Zeit wärmestarr wurden, in welcher die gleichen Temperaturen die Spermatozoen der Weissen wärmestarr machten. Vielleicht steht die angebliche langdauernde Abstinenz und dadurch herabgesetzte[1]) Samenproduktion im Zusammenhang damit.								
25	18jähriger Fellah aus einem Dorfe bei Kairo	—	Keine beweglichen Spermatozoen	—	—	—	—	—	—
26	Fellah, ca. 24 Jahre, aus Kairo	—	Enthält nur sehr wenig bewegliche Spermatozoen	—	—	—	—	—	—
27	Etwa 20jähriger Berberiner a. Oberägypten	3 Tage	Wenig, auffallend dickflüssiges Sperma	—	1 Std.	47,5°	—	2 Min.	Bewegungslos. Keine Wiederbelebung
	Temperatur von **47,5°** C. führt in diesem Falle in weniger als **2 Minuten** Wärmestarre herbei.								
28	Jude aus Tunis, reinrass., 23 Jahre	—	Sehr dickflüssig, reichlich bewegte Spermatozoen	—	—	Zimmertemperatur	—	14 Std.	Noch immer Bewegung
						47°	—	2 Min.	Noch vereinzelte Spermatozoen beweglich
							—	3 Min.	Bewegungslos (keine Bewegung nach Abkühlung)

1) Vgl. A. Lode, l. c. S. 286.

29	20jähriger Berberiner, Nubier	—	Spermatozoen bewegen sich sehr träge	—	—	Zimmertemperatur	—	12 Std.	Keine Bewegung mehr
30	24jähriger Fellah	—	Normal	—	—	Zimmertemperatur	—	17 Std.	Sehr träge Bewegung
31	Jude aus Tunis, 23 Jahre	—	Normal	—	—	Zimmertemperatur	—	23 Std.	Normale Bewegung
						do.	—	26 Std.	Bewegungslos
32	24jähriger Berberiner. 28. März 1912	—	Normal	—	—	Zimmertemperatur	—	18 Std.	Sehr lebhafte Bewegung
						do.	—	26 Std.	Sehr träge Bewegung
33	Berberiner, etwa 24 Jahre	—	Wenig dickflüssiges Sperma	—	—	22°	—	16 Std.	Bewegung fast ganz erloschen
34	Araber, 18 Jahre	—	Geringe Menge eines dünnflüssigen Spermas. Beweglichkeit norm.	—	—	46,2°	—	4 Min.	Noch spärliche Spermatozoen in Bewegung
							—	5 Min.	Irrevers. Wärmestarre

Ad Versuch 25—34. Diese Untersuchungen wurden, wie bereits erwähnt, in meinem Hotelzimmer in Kairo mit ziemlich einfachen Hilfsmitteln ohne Assistenz ausgeführt. Auffallend war, dass ein beträchtlicher Teil von mir untersuchter Ejakulate Eingeborener (einige in der Tabelle nicht referiert) keine oder nur sehr wenig bewegliche Spermatozoen enthielt. Die Untersuchung der Lebensdauer der Spermatozoen bei Zimmertemperatur gab in vielen Fällen keine verwertbaren Ergebnisse, weil ausserordentliche Vermehrung der Bakterien und frühzeitige Fäulnis des Spermas eintrat. Bemerkenswert war **die Dickflüssigkeit des Spermas der untersuchten Eingeborenen.** Die Widerstandsfähigkeit gegen Temperaturerhöhung war bei den Spermatozoen der Eingeborenen ungefähr dieselbe wie bei Weissen, wie ja auch von Anfang an zu erwarten war.

Ein zweites Ejakulat vom gleichen Tage konnte ich von den Eingeborenen leider nicht erhalten, wie denn überhaupt die bei den Europäern vorherrschende Meinung, dass das Sexualleben der Schwarzen reger sei als das der Weissen, durch meine Beobachtungen und Erfahrung keineswegs bestätigt wird.

Eine übersichtliche Zusammenfassung meiner Versuchsergebnisse bietet Tabelle II.

Tabelle II.

Temp. (° C.)	Zeitliche Schwelle der Wärmelähmung			Zeitliche Schwelle der Wärmestarre					
	Normales Sperma (I. Ejakulat)	Vorher erwärmtes Sperma	Vorher wärmelahmes, durch Abkühlung wieder belebtes Sperma	Normales Sperma (I. Ejakulat)	Normales Sperma (II. Ejakulat)	Vorher erwärmtes Sperma	Vorher wärmelahmes, durch Abkühlung wiederbelebtes Sperma	Bereits mehrere Stunden bei Zimmertemperatur aufbewahrtes Sperma	Normales Sperma fremder Rassen
40,2	—	—	—	< 4 Std. (21jähr. Mann)	—	—	—	—	—
42,5	4 Std. (32jähr. Mann)	—	—	4 Std. 40 Min. (32jähr. Mann)	—	—	40 Min. (nach einmaliger Wärmelähmung, 32jähr. Mann)	—	2 Std. 10 Min. (Kavirondoneger, etwa 23 Jahre alt)
44,0	—	—	—	—	< 1 Std. (34jähr. Mann)	—	—	—	—
44,5	—	> 1/2 Std. (vorher 1/2 Std. auf 43° erwärmt, 34jähr. Mann)	—	—	—	—	—	—	1/2 Std. (23 jähriger Kavirondo)
44,56	—	—	—	1 Std. (32jähr. Mann)	—	—	—	mehr als 8, weniger a. 50 Min. (20 Std. alt, 32jähr. Mann)	—
44,56–44,61	1 3/4 Std. (34jähr. Mann)	—	—	1 Std. 25 Min. (21jähr. Mann.	mehr a. 10, weniger a. 45 Min. (34jähr. Mann)	—	—	—	—
44,46–44,66	—	—	7 Min. (34jähr. Mann)	—	—	—	1/4 Std. (nach zweimaliger Wärmelähmung 34jähr. Mann)	—	—
44,4–44,7	—	—	—	—	—	—	—	48 Min. (5 Std. altes Sperma, 32jähr. Mann)	—

44,7	1 Std. 13 Min. (32jähr. Mann)	—	—	2 Std. (32jähr. Mann)	—	40 Min. (vorher 30 Sek. lang auf 45° erwärmt, 32jähr. Mann)	20 Min. (nach einmaliger Wärmelähmung, 32jähr. Mann)	—	—
44,5–44,7	1 Std. 50 Min. (45jähr. Mann)	—	—	2 Std. (45jähr. Mann)	—	—	—	—	—
44,65–44,8	—	—	—	mehr als $^3/_4$ Std., weniger als $1^3/_4$ Std. (21jähr. Mann)	—	7 Min. (vorher 1 Std. lang auf 42,4–44,5° C. erwärmt, 32jähr. Mann)	—		—
44,7–44,9	$^1/_2$ Std. (34jähr. Mann)	—	—	—	—	—	—	—	—
44,9	1 Std. (34jähr. Mann)	—	—	—	—	—	< 36 Min. (n. einmaliger Wärmelähmung, 34jähr. Mann)	—	—
45,0	> 30 Sek. (32jähr. Mann)	—	—	30 Sek. (21jähr. Mann)	—	—	—	—	—
45,7	—	—	—	—	—	< 2 Min. (vorher 1 Std. lang auf 44,8–45,3° C. erwärmt, 34jähr. Mann)	—	—	—
46,0	> 5 Min. (32jähr. Mann)	—	—	> 5 Min. (32jähr. Mann)		—	—	—	—
46,2	—	—	—	—		—	—	—	5 Min. (Araber)
47,0	5 Min. (32jähr. Mann)		—	< 5 Min. (34jähr. Mann)	—	4 Min. (vorher 5 Min. lang auf 46° C. erwärmt, 32jähr. Mann)	—	—	3 Min. (Jude)
47,5	2 Min. (34jähr. Mann)	—	—	—	—	—	—	—	< 2 Min. (Berberiner)
48,0	3 Min. (32jähr. Mann)	—	—	—		—	—	—	—

Allgemeine Ergebnisse.

1. Die obere Grenze des Temperaturbereiches, innerhalb dessen die menschlichen Spermatozoen ausserhalb des Körpers am Leben bleiben, beträgt 48° C.

2. Auch niedrigere Temperaturen als 48° C. rufen nach hinlänglich langer Einwirkung Wärmestarre der Spermatozoen hervor, z. B. 40,2° C. nach 4 Stunden.

3. Zu Beginn der Erwärmung des Spermas ist eine vorübergehende Steigerung der Lebhaftigkeit der Bewegungen der Spermatozoen bemerkbar (Versuch 13).

4. Die Dauer der Erwärmung auf eine bestimmte Temperatur bis zum Eintritte der Wärmestarre ist um so geringer, je näher die Temperatur dem erträglichen Maximum liegt.

5. Der dauernden Wärmestarre der menschlichen Spermatozoen geht ein Stadium vorübergehender Wärmestarre, eine Wärmelähmung, kurz voraus, welche nach hinlänglich langer Abkühlung wieder verschwindet.

6. Die Zeit bis zum Eintritte der dauernden oder vorübergehenden Wärmestarre ist bei den Spermatozoen desselben Individuums schwankend; insbesondere ist zu beobachten, dass nicht alle Spermatozoen des gleichen Ejakulates nach gleich langer Einwirkung einer bestimmten Temperatur wärmestarr werden. Manche Spermatozoen zeigen gleich zu Beginn der Erwärmung Absterbeerscheinungen (ösenartig eingerollte Schwänze, träge Bewegung), während sich andere stundenlang in Bewegung erhalten.

7. Die zeitliche Schwelle für den Eintritt der Wärmestarre der Spermatozoen bei einer bestimmten Temperatur wird herabgesetzt:

a) durch vorhergegangene Erwärmung des Ejakulates auf eine höhere oder niedrigere, jedoch über Körperwärme gelegene Temperatur (Versuche 4, 6, 13);

b) durch vorherige Wärmelähmung, welche auf Abkühlung wieder verschwunden ist (Versuche 2 und 4);

c) durch vorherige Aufbewahrung bei Zimmertemperatur während mehrerer Stunden (Versuche 3 und 5);

d) durch äussere oder innere Schädigungen anderer Art, vielleicht veränderte Beschaffenheit der Samenflüssigkeit (Versuch 10).

8. Wärmelähmung und Wärmestarre treten beim zweiten Ejakulat der gleichen Versuchsperson bei derselben Temperatur früher ein

als beim ersten, wenn zwischen der Abgabe beider ein geringer Zwischenraum liegt (weniger als 1 Tag).

9. Die Spermatozoen desselben Ejakulates können auch mehrere Male hintereinander wärmelahm und wieder beweglich werden (Versuch 14).

10. Zwischen den Spermatozoen verschiedener Versuchspersonen bestehen bezüglich der Widerstandsfähigkeit gegen hohe Temperaturen ebensolche Unterschiede wie zwischen den Spermatozoen eines und desselben Ejakulates.

11. Die Spermatozoen von Afrikanern (zentralafrikanischen Negern, Arabern, Fellahen, Nubiern, tunesischen Juden) zeigen keine sichere Differenz im Verhalten bei hohen Temperaturen gegenüber den Spermatozoen der Weissen.

12. Auch bezüglich der Lebensdauer der bei Zimmertemperatur in der Eprouvette gehaltenen Spermatozoen bestehen keine nachweisbaren Unterschiede zwischen den Spermatozoen der Weissen und jenen anderer Rassen, wie sich aus folgender Tabelle ergibt:

Tabelle III.

Versuchsperson	Lebensdauer der Spermatozoen bei Zimmertemperatur (20—22° C.)
Nubier, 20 Jahre alt, 1. Ejakulat . . .	< 12 Stunden
Fellah, 24 Jahre alt, 1. Ejakulat . . .	Nach 17 Stunden sehr träge Bewegung nur mehr vereinzelter Spermatozoen
Jude aus Tunis, 23 Jahre alt, 1. Ejakulat	26 Stunden
Berberiner, 24 Jahre alt, 1. Ejakulat .	Nach 16 Stunden nur mehr vereinzelte Spermatozoen in Absterbebewegung
Berberiner, 20—30 Jahre alt, 1. Ejakulat	Nach 26 Stunden sehr träge Bewegung
Kavirondoneger, etwa 23 Jahre alt, 1. Ejakulat	26 Stunden
34jähriger Europäer:	
1. Ejakulat (Versuch 15)	38 Stunden (bei einer Temperatur von 16—18° C.)
2. Ejakulat.	Nach 14 Stunden noch lebhafte Bewegung
3. Ejakulat	Nach 16 Stunden noch lebhafte Bewegung

Die Untersuchungen über die Lebensdauer der Spermatozoen bei Zimmertemperatur wurden alle mit Ausnahme der Probe des ersten Ejakulates des 34jährigen Europäers unter gleichen äusseren Umständen in Kairo angestellt. Der vergleichsweise erwähnte Versuch mit dem ersten Ejakulate des Europäers ist in Wien gemacht worden.

An meine Versuchsergebnisse mögen sich folgende Erwägungen reihen: Es ist durchaus nicht zu verwundern, dass die Grenzwerte sowohl der Temperaturen, als auch der Dauer der Erwärmung auf eine bestimmte Temperatur bis zum Eintritte der Wärmestarre der Spermatozoen Schwankungen unterliegen; denn die Koagulationstemperatur der Eiweisskörper ist bekanntlich nicht bloss von deren eigener Beschaffenheit, sondern auch von der Qualität ihrer Umgebung abhängig. Es ist von vornherein zu erwarten, dass nicht nur die chemische Zusammensetzung der Samenkörperchen je nach deren Alter und anderen Umständen, sondern auch die chemische Beschaffenheit der Spermaflüssigkeit fortgesetzten Schwankungen unterliegt, je nach den in der Zusammenfassung der Versuchsergebnisse angeführten Umständen. Ganz besonders wäre an den Grad der Alkaleszenz der Spermaflüssigkeit zu denken, welche für die Lebensdauer der Samenfäden von ausschlaggebender Bedeutung ist[1]).

Im Verhalten der Spermatozoen gegenüber hohen Temperaturen bestehen gewisse Analogien mit Muskel- und Flimmerzellen. Die obere Grenze der erträglichen Temperatur wurde für menschliche Spermatozoen von mir bei 48° C., von Mantegazza bei 47° C., für Muskel des Warmblütlers von Kühne[2]) bei 47—50° C., für Flimmerzellen des Warmblütlers bei 45° C. gefunden[3]).

Auch die von mir beobachtete vorübergehende Wärmelähmung der Spermatozoen hat ihre Analogien bei Muskel- und Flimmerzellen.

Engelmann[4]) beschreibt seine Beobachtung von Wärmelähmung bei Flimmerzellen mit folgenden Worten:

„In jedem Falle gibt es eine gewisse Temperatur, das Optimum, bei welcher die Bewegung bei anscheinender Möglichkeit unbeschränkter Fortdauer ein Maximum der Geschwindigkeit und Energie erreicht. Dieses Optimum liegt immer einige Grade unter dem Maximum. Wird es überschritten, so pflegt zwar die Bewegung noch etwas lebhafter zu werden, erlischt jedoch nach einiger Zeit, und zwar um so früher, je näher die herrschende Temperatur dem

1) Vgl. O. v. Fürth, Probleme der physiol. u. pathol. Chemie Bd. 1 S. 343. 1912.

2) Zitiert nach O. v. Fürth, l. c. S. 133.

3) Nach Engelmann in Hermann's Handb. der Physiol. Bd. 1 T. 1 S. 396. 1879.

4) l. c. S. 396.

Maximum liegt. Dieser Stillstand, die vorübergehende Wärmestarre (Wärmetetanus, Wärmescheintod), tritt hauptsächlich durch Verkleinerung der Schwingungsweite ein; die Frequenz wächst meist bis kurz vorher. Die Lage, in welcher die Cilien zur Ruhe kommen, entspricht bei Flimmerepithelien stets dem Zustand stärkster Vorwärtsbeugung. Der Scheintod kann anfangs durch Abkühlung wieder beseitigt werden, geht aber bei längerer Dauer in wirklichen Tod über (dauernde Wärmestarre). Dieser tritt unausbleiblich und sofort ein bei Erwärmung der Zellen auf eine nur wenige Grade über dem Maximum gelegene Temperatur, das Ultramaximum (48° C. beim Frosch)."

F. B. Hofmann[1]) hat mitgeteilt, dass kurzdauernde Erwärmung des Schildkrötenmuskels auf 40—50° C. eine bei der Abkühlung wieder zurückgehende Verkürzung bewirke. Er unterscheidet demnach eine reversible und irreversible Wärmestarre des Muskels. Im Sinne der Theorie O. v. Fürth's über das Wesen der Muskelstarre wäre die Wärmelähmung der Spermatozoen als eine Quellungsstarre zu betrachten, welche unter dem Einflusse von geringen Mengen Milchsäure aufträte, die sich im Spermatozoon infolge der Schädigung durch die hohe Temperatur vor dem Eintritte der Wärmelähmung entwickelte. Die Quellungsstarre ginge nach Abkühlung wieder zurück, während die bei entsprechend längerer Einwirkung der gleichen Temperatur auftretende Koagulationsstarre der Spermatozoen irreversibel wäre.

Man darf aber in der Vergleichung von Muskel- und Flimmerzellen und Spermatozoen nicht zu weit gehen; so hat O. v. Fürth in einer Arbeit seines Schülers Hirokawa gezeigt, dass der Einfluss verschiedener Ionen auf die Spermatozoenbewegungen ein anderer ist als der Einfluss der gleichen Ionen auf Muskel- und Flimmerbewegungen. „Umgekehrt wie bei den Muskeln, ist eine reine Kaliumchloridlösung mindestens ebensogut befähigt, die Bewegungen der Samenfäden zu unterhalten, wie eine Natriumchloridlösung. Dagegen erscheint das für Muskeln ganz indifferente Lithiumchlorid exzessiv giftig, und zwar weit giftiger als das für Muskeln so deletäre Baryumchlorid[2])."

Lillie's und Höber's Untersuchungen haben ähnliche Ver-

---

1) Zentralbl. f. Physiol. Bd. 23 S. 299. 1909.

2) O. v. Fürth, l. c. S. 342.

hältnisse für die Flimmerbewegungen ergeben[1]). O. v. Fürth schliesst hieraus[2]): „Die Rhythmik der Flimmerbewegungen und diejenige der Muskelbewegungen sind offenbar ihrem innersten Wesen nach grundverschiedene Dinge, und die Mobilität der Samenfäden dürfte eine besondere Form von Flimmerbewegung sein."

Schliesslich möchte ich noch die Bedeutung meiner Versuchsergebnisse für die Auffassung des Einflusses von hohem Fieber auf die Spermatozoen und somit auf die Zeugungsfähigkeit des Fiebernden hervorheben, welcher Betrachtung auch forensisches Interesse zukommen dürfte. Fiebertemperaturen von 40,2° C., wie bei Versuch 7, bestehen sehr oft tagelang bei einem Patienten. Die gleiche Temperatur vermochte die Spermatozoen eines 22jährigen Jünglings in weniger als 4 Stunden abzutöten! Allerdings mögen vielleicht die Verhältnisse für die Spermatozoen günstiger liegen, solange sie sich noch im Körper befinden.

1) Zitiert nach O. v. Fürth, l. c. S. 343.
2) Ibidem S. 343.

(Aus dem tierphysiol. Laboratorium der landwirtschaftl. Hochschule zu Berlin.)

Über die Temperatur der Exspirationsluft und der Lungenluft.

Von

Professor **A. Loewy** in Berlin und Dr. **H. Gerhartz,** Assistenzarzt an der med. Klinik zu Bonn.

(Mit 3 Textfiguren.)

Im 47. Bande der Biochemischen Zeitschrift haben wir im Anschluss an eine Mitteilung von Galeotti[1]) kurz über Versuche berichtet[2]), welche sich auf die Temperatur der exspirierten Luft des Menschen beziehen. Wir hatten damals angegeben, dass im Gegensatz zu der allgemein herrschenden Anschauung die exspirierte Luft eine wesentlich niedrigere Temperatur als das Körperinnere aufweist. Sie war von uns im Mittel zu 32,5—33,5° C. angegeben worden, mit Schwankungen nach oben und unten.

Wir hatten auch schon erwähnt, dass die durch die Nase ausgeatmete Luft kälter als die durch den Mund exspirierte Luft ist. Wir wollen nun ausführlicher über unsere Versuche berichten.

Die Methodik war die, dass wir an einem weichen Kautschukmundstück, wie es für die Respirationsversuche nach Zuntz-Geppert benutzt wird, einen Zylinder aus Messingdraht derart befestigten, dass er im Innern der Mundhöhle auf den Zungenrücken zu liegen kam. Der äussere Fortsatz des Mundstückes trug ein gläsernes T-Rohr, dessen horizontaler Schenkel mit einem durchbohrten Kautschukstopfen versehen war. Durch die Bohrung ging ein in Zehntelgrade geteiltes Thermometer soweit hindurch, dass sein Hg-Gefäss im Innern des Drahtnetzes sich befand. Es lag also

1) G. Galeotti, Über die Ausscheidung des Wassers bei der Atmung. Biochem. Zeitschr. Bd. 46. S. 173—185. 1912.

2) A. Loewy und H. Gerhartz, Über die Ausscheidung des Wassers bei der Atmung. Biochem. Zeitschr. Bd. 47. S. 343—344. 1912.

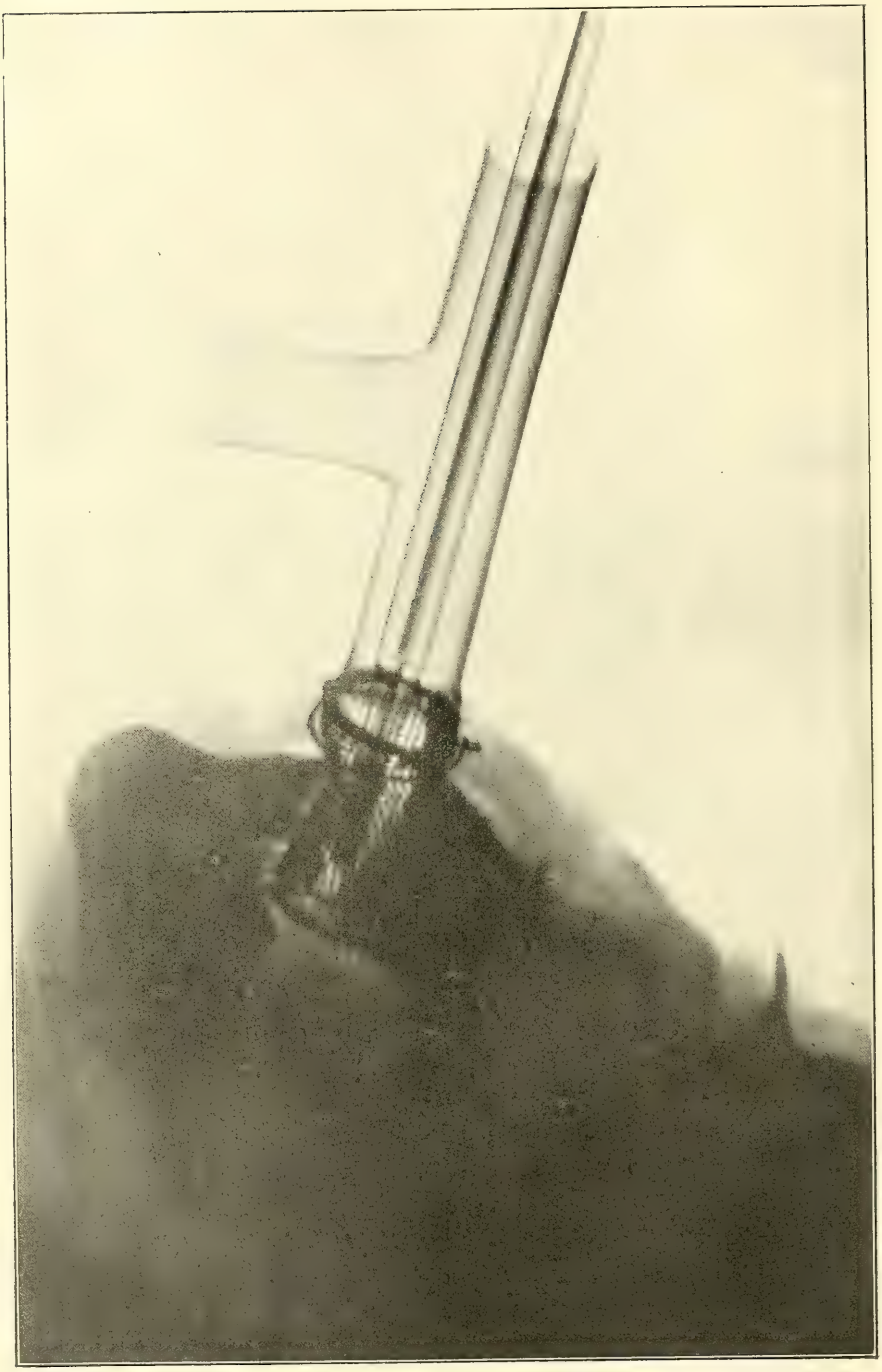


Fig. 1.

im Innern der Mundhöhle, ohne mit deren Wandung in Berührung kommen zu können.

Der zweite Schenkel des T-Rohres führte zu einer Gasuhr, durch welche die Atemtiefe und das Atemvolumen gemessen wurden.

Die Einzelheiten sind aus der vorstehenden Fig. 1 (Röntgenaufnahme) ersichtlich.

Die Atmung geschah derart, dass durch die Nase inspiriert und durch den Mund exspiriert wurde. In einzelnen Versuchen war die Versuchsanordnung umgekehrt, nämlich derart, dass durch den Mund in- und durch die Nase exspiriert wurde. In diesen Fällen befand sich das Thermometer, analog angebracht, in der Nase. Das horizontale Ende des T-Stückes war dabei verschlossen, und die Inspiration geschah durch die Gasuhr. Ein auf der Figur nicht sichtbares, zwischen T-Stück und Gasuhr eingeschaltetes Darmventil sorgte dafür, dass bei den Atemversuchen durch den Mund das Thermometer nur mit der Exspirationsluft in Berührung kommen konnte. Bei den Atemversuchen durch die Nase hätte allerdings zugleich auch durch diese inspiriert werden können. In einigen Versuchen ist das tatsächlich der Fall gewesen. Es liess sich dies sehr leicht daran erkennen, dass das Thermometer keine konstante Stellung annahm, sondern bei der In- und Exspiration schwankende Werte zeigte. Diese Versuche sind nicht in die Tabelle dieser Arbeit aufgenommen worden.

In fast allen Versuchen wurden zugleich die Thoraxbewegungen verzeichnet. Von der Wiedergabe dieser Aufnahmen sehen wir ab, da sie nichts Besonderes ergaben.

Meistens wurde die Temperatur direkt am Thermometer abgelesen. In Versuch 7a bis 7d und 8a und 8b erfolgte die Ablesung an dem registrierenden Fiebertermometer von Siemens und Halske.

Das Prinzip dieses Apparates besteht darin, dass der elektrische Widerstand einer feinen Platinspirale mittels der Wheatstoneschen Brücke gemessen wird. Ein Zweig dieser Brücke wird von der Platinspirale, die durch Zuleitung mit der übrigen Apparatur verbunden ist, gebildet; die übrigen Brückenzweige bestehen aus Draht von verschwindend kleinem Temperaturkoeffizienten.

Diese Methode erlaubt eine exakte Temperaturmessung, da der elektrische Widerstand sich gesetzmässig mit der Temperatur ändert. Der Siemens'sche Apparat ist derart eingerichtet, dass die Schwankungen des elektrischen Widerstandes mittels eines Milli-

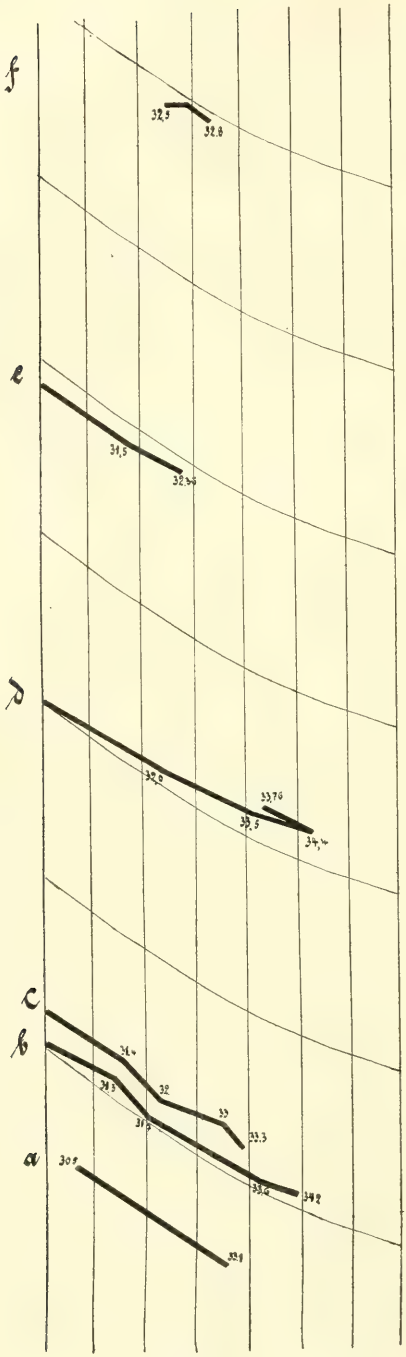


Fig. 2.

voltmeters registriert werden können. Die Aufzeichnung geschieht durch einen Tintenstift, der auf einem mit bekannter Geschwindigkeit bewegten Papier die gefundenen Temperaturen direkt angibt. Fig. 2 kann als Beispiel für solche Temperaturaufzeichnungen dienen.

Die Ergebnisse unserer Messungen finden sich in den folgenden Protokollen und Tabellen angegeben.

Es handelt sich um elf Versuchsreihen an gesunden Erwachsenen, darunter um zehn bei Körperruhe, einen bei Muskelarbeit, die durch Treten eines gebremsten feststehenden Zweirades geleistet wurde. Sie betrug 400 mkg pro Minute [1]). Der Temperaturmessung ging hier eine 5 Minuten dauernde Arbeit direkt voran, die ununterbrochen während der Messung fortgesetzt wurde.

Es wurden weiterhin vier Versuche an einem zwölfjährigen Knaben angestellt und endlich sieben Versuche an zwei Frauen, die sich in einem leichten Anfall von Asthma bronchiale befanden.

---

1) Für diesen Versuch hat sich uns freundlichst Herr Professor E. Berry aus Amerika zur Verfügung gestellt.

A. Versuche an gesunden Erwachsenen.

1. Versuch. 19. November 1912. Inspiration durch die Nase, Exspiration durch den Mund. Temperatur der inspirierten Luft (Zimmerluft) 20° C.; Temperatur der Exspirationsluft 33° C.

2. Versuch. 22. November 1912. Dieselbe Methode. Temperatur der Inspirationsluft 5° C.; Temperatur der Exspirationsluft 32—32,5° C.

3. Versuch. 23. November 1912. Dieselbe Methode. Atmung von Zimmerluft. Temperatur der Exspirationslutt 33,4—33,5° C.

4. Versuch. 25. November 1912. Dieselbe Methode.

a) Inspiration und Exspiration dauern je 6 Sekunden. Atmung von mittlerer Tiefe. Temperatur der Exspirationsluft 33,8—34° C.

b) Inspirium und Exspirium dauern je 5 Sekunden. Sehr tiefe Atmung, fast bis zu Apnöe. Temperatur der exspirierten Luft 33,5° C.

5. Versuch. 25. November 1912. Thermometer in die Nase eingeführt. Inspiration durch den Mund, Exspiration durch die Nase. Inspiration von Luft von Zimmertemperatur. Temperatur der exspirierten Luft 32,5—33° C.

6. Versuch. 29. November 1912. Temperatur der inspirierten Luft 21,6° C.

a) Inspiration durch die Nase, Exspiration durch den Mund. Temperatur der exspirierten Luft 32,7—32,9° C.

b) Inspiration durch den Mund, Exspiration durch die Nase. Temperatur der exspirierten Luft 30,9—31,2° C.

7. Versuch. 23. Juli 1913. Graphische Verzeichnung der Temperatur mittels des elektrischen Thermographen von Siemens & Halske (Fieberregistrierapparat). a—d Inspiration durch die Nase (Zimmertemperatur ca. 20° C.), Exspiration durch den Mund.

a) Atemfrequenz 14 pro Minute. Dauer eines Atemzuges 4,3 Sekunden. Atemtiefe im Mittel 313 ccm. Atemvolumen pro Minute 4,38 Liter. Temperatur der exspirierten Luft 33,1° C. Dauer des Versuches 3 Minuten.

b) Atemfrequenz 21 pro Minute. Dauer eines Atemzuges 2,86 Sekunden. Atemvolumen unsicher, da einigemal durch die Nase zurückgeatmet wurde. Temperatur der exspirierten Luft 33,9° C. Dauer des Versuches 3 Minuten.

c) Atemfrequenz 22,7 pro Minute. Dauer eines Atemzuges 2,64 Sekunden. Atemtiefe 746 ccm. Atemvolumen 16,92 Liter pro Minute. Temperatur der exspirierten Luft 33,15° C. Dauer des Versuches 1½ Minute nach Voratmung durch den Apparat.

d) Atemfrequenz 21 pro Minute. Dauer eines Atemzuges 2,86 Sekunden. Atemtiefe 835 ccm. Atemvolumen 17,53 Liter pro Minute. Temperatur der exspirierten Luft: 1. 33,5° C., 2. 34,4° C., 3. 33,8° C. Dauer des Versuches 3 Minuten.

8. Versuch. 23. Juli 1913. Exspiration durch die Nase. Ausführung des Versuches im übrigen wie bei Versuch 7.

a) Atemfrequenz 22 pro Minute. Dauer eines Atemzuges 2,73 Sekunden. Atemtiefe im Mittel 500 ccm. Atemvolumen pro Minute 10,9 Liter. Temperatur der exspirierten Luft 32,36° C. Dauer des Versuches 1½ Minute nach Voratmung.

b) Wie a. Atemfrequenz 13,5 pro Minute. Dauer eines Atemzuges 4,4 Sekunden. Atemtiefe im Mittel 930 ccm. Atemvolumen pro Minute 12,56 Liter. Temperatur der exspirierten Luft: 1. 32,8° C., 2. 32,5° C. Dauer des Versuches 2 Minuten.

9. Versuch. 28. Juli 1913. Graphische Aufzeichnung der Thoraxbewegungen. Direkte Ablesung des Thermometers wie in den Versuchen 1—6 einschliesslich. Inspiration von Luft von Zimmertemperatur.

a) Atemfrequenz 12 pro Minute. Dauer eines Atemzuges 5 Sekunden. Atemtiefe 992 ccm. Atemvolumen pro Minute 11,9 Liter. Hohe Zimmertemperatur. Temperatur der exspirierten Luft 34,7° C. Dauer des Versuches 2 Minuten.

b) Atemfrequenz 22 pro Minute. Dauer eines Atemzuges 2,7 Sekunden. Atemtiefe 1666 ccm. Atemvolumen pro Minute 36,6 Liter. Temperatur der exspirierten Luft 34,5° C. Dauer des Versuches 1 Minute. (Direkte Fortsetzung von a.)

c) Atemfrequenz 16 pro Minute. Dauer eines Atemzuges 4 Sekunden. Atemtiefe 493 ccm. Atemvolumen pro Minute 7,89 Liter. Temperatur der exspirierten Luft 35° C. Dauer des Versuches 1 Minute nach Voratmung.

d) Atemfrequenz 18 pro Minute. Dauer eines Atemzuges 3,3 Sekunden. Atemtiefe 510 ccm. Atemvolumen pro Minute 9,19 Liter. Temperatur der exspirierten Luft 35° C. Dauer des Versuches 1 Minute. (Direkte Fortsetzung von c.)

10. Versuch. 28. Juli 1913. Dieselbe Methode.

a) Atemfrequenz 34 pro Minute. Dauer eines Atemzuges 1,8 Sekunde. Atemtiefe 344 ccm. Atemvolumen 11,75 Liter pro Minute. Hohe Zimmertemperatur. Temperatur der exspirierten Luft 34,45° C. Dauer des Versuches 1 Minute.

b) Atemfrequenz 36 pro Minute. Dauer eines Atemzuges 1,7 Sekunde. Atemtiefe 293 ccm. Atemvolumen 8,81 Liter pro Minute. Hohe Zimmertemperatur. Temperatur der exspirierten Luft 34,6° C. Dauer des Versuches 1 Minute.

c) Atemfrequenz 38 pro Minute. Dauer eines Atemzuges 1,6 Sekunde. Atemtiefe 600 ccm. Atemvolumen 22,73 Liter pro Minute. Temperatur der exspirierten Luft 33,9° C. Dauer des Versuches 1 Minute (mit Voratmung).

d) Atemfrequenz 40 pro Minute. Dauer eines Atemzuges 1,5 Sekunde. Atemtiefe 580 ccm. Atemvolumen 23,22 Liter pro Minute. Temperatur der exspirierten Luft 33,70° C. Dauer des Versuches 1 Minute. (Fortsetzung von c.)

11. Versuch. 7. August 1913.

a) Arbeitsversuch am feststehenden Tretrad (Arbeit von 400 mkg). Atemmessung während der Arbeit. Atemfrequenz 16 pro Minute. Dauer eines Atemzuges 4,4 Sekunden. Atemtiefe 2,28 Liter. Atemvolumen 36,46 Liter. Zimmertemperatur 21,6° C. Körpertemperatur 38,4° C. Temperatur der exspirierten Luft nach $^3/_4$ Minute 33,7° C., nach 1—$1^1/_2$ Minute 33,8° C. Dauer $1^1/_2$ Minute nach 5 Minuten Vorarbeit.

b) Dieselbe Arbeitsleistung. (Fortsetzung von a.) Atemfrequenz 16 pro Minute. Dauer eines Atemzuges 4 Sekunden. Atemtiefe 1,9 Liter. Atemvolumen 30,5 Liter pro Minute. Temperatur der exspirierten Luft nach 1 Minute 34,1° C., nach $1^1/_2$—2 Minuten 34,5° C. Dauer des Versuches 2 Minuten.

B. Versuche an einem Knaben von 12 Jahren.

Graphische Registrierung der Thoraxbewegung. Einatmung von Zimmerluft.

1. Versuch. 11. August 1913. Langsame, tiefe Atmung. Atemfrequenz 11 pro Minute. Dauer des Atemzuges 55 Sekunden. Atemtiefe 1,83 Liter. Atemvolumen 20,1 Liter pro Minute. Temperatur der exspirierten Luft 35,1° C. am Beginn, nach 1/2 Minute 35,3° C., nach 1 Minute 35,2° C. Dauer des Versuches 1 Minute (lange Voratmung).

2. Versuch. Langsame, flache Atmung. Atemfrequenz 14 pro Minute. Dauer des Atemzuges 4,4 Sekunden. Atemtiefe 613 ccm. Atemvolumen 8,58 Liter pro Minute. Temperatur der exspirierten Luft 35° C. Dauer des Versuches 2 Minuten.

3. Versuch. Schnelle Atmung. Atemfrequenz 30 pro Minute. Dauer des Atemzuges 2 Sekunden. Atemtiefe 480 ccm. Atemvolumen 14,4 Liter pro Minute. Temperatur der exspirierten Luft nach 1/2 Minute 34,9° C., nach 1 Minute 34,8° C. Dauer des Versuches 1 Minute.

4. Versuch. 11. August 1913. Langsame Atmung. Atemfrequenz 13 pro Minute. Dauer des Atemzuges 4,6 Sekunden. Atemtiefe 1,14 Liter. Atemvolumen 14,5 Liter pro Minute. Temperatur der exspirierten Luft 34,8° C. Dauer des Versuches 1 1/2 Minute.

C. Versuche an kranken Frauen.

I. Frau St. Untersuchung in einem asthmatischen Anfall: sehr angestrengte Atmung, weithin hörbares Rasseln, lange Exspiration. Kleine, untersetzte Frau. 45 Jahre alt.

1. Versuch. 1. August 1913. Atemfrequenz 26 pro Minute. Dauer des Atemzuges 2,3 Sekunden. Atemtiefe 126 ccm. Atemvolumen 3,27 Liter proMinute. Temperatur der exspirierten Luft nach 1/2–1 Minute 30,8° C. Dauer des Versuches 1 Minute.

2. Versuch. Atemfrequenz 30 pro Minute. Dauer des Atemzuges 2 Sekunden. Atemtiefe 211,7 ccm. Atemvolumen 6,35 Liter pro Minute. Temperatur der exspirierten Luft 31,3° C. Dauer des Versuches 1 Minute.

3. Versuch. Atemfrequenz 33 pro Minute. Dauer des Atemzuges 1,8 Sekunde. Atemtiefe 277 ccm. Atemvolumen 9,15 Liter pro Minute. Temperatur der exspirierten Luft 31,6° C. Dauer des Versuches 1 Minute.

II. Frau Kl., 25 Jahre alt. Untersuchung in einem asthmatischen Anfall. Kleine, hagere Frau. Atmung an der Gasuhr schwer durchführbar, Gasuhrwerte unsicher. Bei vier Bestimmungen war die Temperatur der Exspirationsluft:

1. Versuch. Atemfrequenz 14 pro Minute. Temperatur 33,8° C.

2. Versuch. Atemfrequenz 23 pro Minute. Temperatur nach 1/2 Minute 32,8° C., nach 3/4 Minute 33° C., nach 1 Minute 32,8° C.

3. Versuch. Atemfrequenz 22 pro Minute. Temperatur nach 1/2 und 3/4 Minute 33,1° C.

4. Versuch. Atemfrequenz 13 pro Minute. Tiefere Atmung. Temperatur nach 1/2, 3/4 und 1 Minute 34,0° C.

Tabelle 1.

Atmungsversuche an Gesunden.

Versuch Nr.	Atemfrequenz pro Min.	Mittlere Atemtiefe ccm	Atemvolumen pro Minute	Temperatur der eingeatmeten Luft ° C.	Temperatur der Exspirationsluft ° C.	Bemerkungen
A 1	—	—	—	20	33,0	Erwachsene. Exspiration durch den Mund.
A 2	—	—	—	5	32—32,5	do.
A 3	—	—	—	Zimmerluft	33,45	do.
A 4 a	—	—	—	do.	33,9	Dauer der In- und Exspiration je 6 Sek.
A 4 b	—	sehr tief	—	do.	33,5	" " " " " " 5 "
A 5	—	—	—	do.	32,5—33	Exspiration durch die Nase.
A 6 a	—	—	—	do.	31,05	do.
A 6 b	—	—	—	do.	32,8	Exspiration durch den Mund.
A 7 a	14	313	4,38	do.	33,1	Graphische Registrierung der Temperatur.
A 7 b	21	?	?	do.	33,9	do.
A 7 c	22,7	746	16,92	do.	33,15	do.
A 7 d	21	835	17,53	do.	33,5	do.
A 8 a	22	500	10,9	do.	32,36	Graphische Registrierung der Temperatur. Exspiration durch die Nase.
A 8 b	13,5	930	12,56	do.	32,5—32,8	do.
A 9 a	12	992	11,9	do.	34,7	Graphische Registrierung der Thoraxbewegungen.
A 9 b	22	1663	36,6	do.	34,5	do.
A 9 c	16	493	7,89	do.	34 9	do.
A 9 d	18	510	9,19	do.	35	do.
A 10 a	34	344	11,75	hohe Zimmertemp.	34,45	do.
A 10 b	36	293	8,81	do.	34,6	do.
A 10 c	38	600	22,73	do.	33,9	do.
A 10 d	40	580	23,22	do.	33,7	do.
A 11 a	16	2280	36,46	mittl. Zimmertemp. (21,6)	33,75	Arbeitsversuch. Körpertemperatur 38,4 ° C.
A 11 b	16	1900	30,5	do.	34,5	do.
B 1	11	1830	20,1	do.	35,25	Knabe.
B 2	14	613	8,58	do.	35,0	do.
B 3	30	480	14,4	do.	34,8	do.
B 4	13	1140	14,5	do.	34,8	do.

Tabelle 2.

Atmungsversuche an Kranken.

Versuch Nr.	Atemfrequenz pro Min.	Mittlere Atemtiefe ccm	Atemvolumen pro Min. l	Temperatur der eingeatmeten Luft ° C.	Temperatur der Exspirationsluft ° C.	Bemerkungen
C I 1	26	126	3,27	Zimmertemp.	30,8	Asthmaanfall
C I 2	30	212	6,35	do.	31,3	do.
C I 3	33	277	9,15	do.	31,6	do.
C II 1	14	—	—	do.	33,8	Asthmaanfall. Gasuhrmessungen unsicher
C II 2	23	—	—	do.	32,9	do.
C II 3	22	—	—	do.	33,1	do.
C II 4	13	—	—	do.	34,0	do.

Die Temperaturen der Mundausatmungsluft liegen in den 24 Versuchen an Gesunden zwischen **32,0°** und **35,25°** C. Der niedrigste Wert (Versuch A 2) wurde bei Einatmung von nur 5° C. warmer Hofluft gefunden. Der höchste Wert (Versuch B 1) bezieht sich auf den untersuchten Knaben. In diesem Falle wurde, wie in allen übrigen Versuchen, Zimmerluft, deren Temperatur nahe bei 20° C. lag, eingeatmet. Das Mittel aller Werte, die bei Gesunden und bei Exspiration durch den Mund erhalten wurde, liegt bei **34,0°** C.

Die Atemmechanik wurde in den einzelnen Versuchen absichtlich ganz verschieden gestaltet. Neben Versuchen, in denen das Atemvolumen und die Atemfrequenz annähernd normal waren, haben wir in anderen beides willkürlich geändert derart, dass die Atemtiefe bis zum Vierfachen, das Atemvolumen bis zum Sechsfachen der normalen Werte getrieben wurden. Die Luftmenge, die kühl in die Lungen eintrat, schwankte also sehr erheblich. Auffallen könnte, dass sich trotzdem die Schwankungen der Temperatur der Ausatmungsluft in sehr engen Grenzen halten. Allerdings, ohne Einfluss ist die Atemgrösse auf die Temperatur der Lungenluft nicht. So zum Beispiel beträgt die Temperatur in Versuch 10 a und 10 b bei einer Atemtiefe von **293—344** ccm und einem Minutenvolum von **8,81—11,75** Liter: **34,45—34,6°** C. In Versuch 10 c und 10 d liegt sie bei einer Atemtiefe von **580—600** ccm und einem Minutenvolum von **22,73—23,22** Liter bei **33,7—33,9°** C.

In Versuch 9 c und 9 d findet sich bei **493—510** ccm pro Atemzug und **7,89—9,19** Liter pro Minute eine Temperatur von **34,9°** bis **35,0°** C.; in Versuch 9 a bei **992** ccm Tiefe und **11,9** Liter pro Minute eine Temperatur von **34,7°** C.; in Versuch 9 b bei **1663** ccm Tiefe und **36,6** Liter Atemluft eine Temperatur von **34,5°** C.

Wo kleinere Unterschiede in der Atemmechanik vorliegen, tritt die Einwirkung auf die Temperatur der Ausatmungsluft nicht so deutlich hervor. Auffallend gering sind die Temperaturdifferenzen bei dem untersuchten Knaben (Versuche B 1—4) trotz erheblicher Modifikation von Atemtiefe und Atemgrösse. Die Temperatur schwankt hier nur zwischen **34,8°** und **35,25°** C., während die Atemtiefe zwischen **480** und **1830** ccm und die Atemgrösse zwischen **8,58** und **20,1** Liter liegt.

Nicht unbeträchtlich niedriger als die Temperatur bei Mundatmung ist die bei der Atmung durch die Nase. Die vier auf diesem Wege gewonnenen Werte schwanken nur zwischen **31,05°** und **32,75°** C. Das Mittel beträgt **32,2°** C.; d. h. also: die Lungenluft kühlt sich in der Nase ab. Das ist insofern ein zweckmässiger Vorgang, als das aus der Lunge mitgeführte Wasser sich in der Nase zu einem Teil kondensieren kann, die Nasenschleimhaut also feucht erhalten wird.

Bei den untersuchten beiden Asthmakranken finden wir bei Mundatmung Temperaturen, die niedriger liegen als bei den Gesunden. Zum Teil liegen sie noch niedriger als die bei Nasenatmung gefundenen Werte. Dabei ist gerade in diesen Versuchen der Zusammenhang zwischen der Temperatur der Exspirationsluft und dem Atmungsmodus sehr deutlich: je flacher die Atmung und je geringer die Atemgrösse pro Minute, um so niedriger liegt die Temperatur. Ein sicherer Beweis dafür ist im Versuch C I gegeben. In C II waren die Gasuhrmessungen nicht sicher. Jedenfalls kann man annehmen, dass die in diesen Versuchen höheren Temperaturen in Beziehung stehen zu der durchgängig geringeren Atemfrequenz, der eine erhöhte Atemtiefe entsprechen dürfte.

Die Ergebnisse an den Asthmatischen scheinen uns geeignet zu sein, zur Erklärung unserer Ergebnisse zu führen.

Die allgemeine Annahme geht wohl dahin, dass die inspirierte Luft in der Lunge erwärmt wird, so dass sie, nahe auf Körper-

temperatur gebracht, die Lungen wieder verlässt. Dass sie nicht bis zur Körpertemperatur erwärmt wird, zeigen die vorstehenden Versuche; aber auch die Anschauung, dass die inspirierte Luft durch die blosse Berührung mit den Wänden der Luftwege während eines Atemzuges auf die Temperatur, die sich in unseren Versuchen ergab, gebracht wurde, scheint mit unseren Resultaten nicht verträglich zu sein. Speziell sprechen die Versuche an unseren Asthmakranken hiergegen. Wir finden hier, wie erwähnt, auffallend niedrige Werte. Nun liegt zwar bei diesen Kranken die Atemfrequenz sehr hoch. Die Atemtiefe ist dabei gering. Wenn wir daneben die Versuche an den Gesunden betrachten, bei denen die Atemfrequenz die gleiche oder eine noch höhere ist (vgl. besonders Versuch 10), so ist, trotzdem die Atemtiefe das Doppelte der der Asthmatischen beträgt, die Temperatur der Ausatmungsluft nicht unwesentlich höher. Wenn es sich hier allein um Erwärmungsvorgänge handelte, so müsste die Temperatur in diesen Fällen noch niedriger liegen als bei den Asthmakranken, da ja hier eine drei- bis siebenfache Menge inspirierter Luft anzuwärmen ist. Dass Erwärmung die ausschlaggebende Rolle spielen soll, ist eigentlich schon aus physikalischen Gründen mit Rücksicht auf die geringe Wärmeleitung und Wärmekapazität der Luft unwahrscheinlich. Eine Beteiligung der Anwärmung der Atmungsluft im Thorax am Zustandekommen der Temperaturhöhe der exspirierten Luft muss natürlich vorhanden sein; nur spielt sie unter normalen Verhältnissen nicht allein eine Rolle. Sicher könnte durch sie z. B. nicht die Temperatur der exspirierten Luft von **32—32,5°** C. bei einer Aussentemperatur von nur **5°** C. erklärt werden, während doch bei **20°** C. Umgebungstemperatur die Thoraxluft nur auf **33°** C. in demselben Versuche erwärmt wurde.

Viel plausibler aber gestaltet sich die Anschauung von der Einstellung der Lungenluft auf die von uns gefundene Temperatur, wenn wir davon ausgehen, dass das eingeatmete Luftquantum in den Lungenalveolen eine grössere Luftmasse findet, die zum mindesten während einer ganzen Respiration bereits im Thorax verweilt hat und dadurch Gelegenheit hatte, der Temperatur der umgebenden Gewebe sich anzunähern.

Diese Luftmasse ist nun im Verhältnis zu der eingeatmeten sehr erheblich.

Setzen wir die Residualluft im Mittel zu 1 Liter, die Reserve-

luft zu 1500 ccm an, so beträgt ihre Summe das Vier- bis Fünffache des Umfanges eines gewöhnlichen Atemzuges, und es lässt sich durch eine einfache Rechnung zeigen, dass eine Mischung von 400—500 ccm einer Luft von 20° bzw. von 5° C. (wie in Versuch A 2) mit 2500 ccm einer solchen von 37° annähernd die Werte ergibt, die wir wirklich fanden.

Nun ist aber zu beachten, dass ein Teil der inspirierten Luft nicht die Lunge erreicht, vielmehr in den zuführenden Luftwegen, im „schädlichen Raum", verbleibt. Dieser Teil wird eine nur unvollkommene Mischung mit der Lungenluft eingehen. Der Effekt wird, wenn unsere Anschauung, dass die Vermischung mit der wärmeren Luft der Lungen massgebend für die Temperatur der exspirierten Luft ist, zutrifft, der sein, dass da, wo die Atemtiefe so gering ist, dass sie nicht viel mehr als den Inhalt des schädlichen Raumes beträgt, die Temperatur der exspirierten Luft besonders niedrig sein muss.

Das hat sich in deutlicher Weise bei den Asthmatikern ergeben, bei denen ja durch den vorliegenden pathologischen Prozess der Austausch zwischen der eingeatmeten und der Lungenluft besonders erschwert ist.

Wo dagegen dieser Austausch in normaler Weise vor sich gehen kann, liegt die Temperatur höher, selbst wenn, wie in Versuch 10, die Atemfrequenz noch erheblicher, der Aufenthalt der inspirierten Luft in der Lunge also von noch kürzerer Dauer ist.

Die Temperatur der exspirierten Luft setzt sich nach dem Gesagten aus der Temperaturhöhe zweier Komponenten zusammen. Die des einen Anteils entspricht der Temperatur der Lungenluft, die des anderen der Temperatur der in den zuführenden Luftwegen enthaltenen Luftmasse.

Für die Berechnung der Wasserabgabe von seiten der Lunge — und das ist; wie schon in der vorläufigen Mitteilung hervorgehoben wurde, eine praktisch wichtige Frage — genügt die Kenntnis der Temperatur der exspirierten Luft im ganzen.

Aber neben dieser verdient Interesse auch der Wärmegrad der Lungenluft für sich; denn er gibt die Grundlage zur Berechnung der Wasserdampfspannung in den Lungen. Wir haben auch diesen Wärmegrad direkt zu ermitteln versucht. Wir bedienten uns dabei des beistehend abgebildeten Instrumentes („Trokarthermometer").

Es besteht aus einem Trokar von $1^1/_2$ mm lichter Weite, der sich aus einem Mantelteile und dem eigentlichen Stilett zusammensetzt. Er kann 6,5 cm tief eingestochen werden. Das Stilett ist hohl, um ein Quecksilberthermometer aufnehmen zu können. Das Quecksilbergefäss des Thermometers besteht aus einer fein ausgezogenen Kapillare und liegt der Innenwand des Stiletts dicht an. Der Trokar wird durch einen Interkostalraum direkt in die Lunge eingestochen, das Stilett zurückgezogen, bis dessen Spitze verdeckt ist, und nun erst das Thermometer eingeführt. Dies stellt sich schnell auf ein annähernd konstantes Niveau ein, das als Mittelwert zwischen der Temperatur des Lungeninnern bei Inspiration und bei Exspiration betrachtet werden muss.

Fig. 3.

Auf weitere Einzelheiten, insbesondere auf die Beziehung zwischen Atemgrösse und Lungentemperatur, soll in einer späteren Arbeit eingegangen werden. Hier sei nur erwähnt, dass die Temperatur des Lungeninnern niedriger liegt als die Körpertemperatur. So fanden wir sie beim Kaninchen zu **36,0°**, beim Hunde zu **36,2°** C. (bei einer Analtemperatur von 38,2° C.).

Wir konnten zufällig auch am Menschen einige Bestimmungen ausführen.

Sie geschahen — gelegentlich einer Pleurapunktion — an einem 16jährigen Mädchen, bei dem rechtsseitig eine geringe Pleuritis exsudativa bestand mit etwa handbreiter Dämpfung über den untersten Lungenpartien.

Wir fanden einmal **35,2°**. Die Temperatur stieg bei angehaltenem Atem allmählich auf **35,6°**. In einer zweiten Bestimmung lagen die Temperaturen bei ruhiger Atmung zwischen **35,4** und **35,6°**. Bei angestrengter Atmung ging sie auf **35,2°** hinunter. Die Analtemperatur betrug dabei **38,05°**.

Aus den so gewonnenen Zahlen lässt sich entnehmen, dass die Wasserdampfspannung in den ruhig atmenden Lungen bei **43** mm liegt. Ausserdem gestatten sie, im Verein mit der Bestimmung der Temperatur der exspirierten Luft eine Berechnung auszuführen, die ein Bild von dem Grade der Erwärmung der in-

spirierten Luft in den zuführenden Luftwegen gibt. Auch hierauf gedenken wir später zurückzukommen.

Zum Schluss möchten wir noch einmal auf die Arbeit Galeotti's, von der wir ursprünglich ausgingen, kurz zurückkommen. Zunächst ist seine Schlussfolgerung, dass die exspirierte Luft nur zu 78% (im Mittel) mit Wasserdampf gesättigt ist, nicht mehr aufrechtzuerhalten. Nimmt man die von Galeotti gefundene Wassermenge von **0,0342** g pro Liter Luft als richtig an, so würde dies eine volle Sättigung bei ca. 34° C., d. h. also bei der Temperatur, die wir tatsächlich im Mittel gefunden haben, bedeuten.

Für eine weitere Kritik an den Galeotti'schen Werten bezüglich der Frage, ob seine übrigen Deutungen zutreffend sind, reichen leider die von ihm mitgeteilten Daten nicht aus. Galeotti gibt zwar an, dass er in ein Spirometer exspiriert habe, leider aber macht er über die Atemmechanik, d. h. über Atemtiefe und Atemvolumen, in seinen Versuchen keinerlei Angabe, so dass man nicht sagen kann, wieweit diese Faktoren mit am Resultate beteiligt sind. Nur bezüglich der Frequenz gibt Galeotti an, dass eine Beschleunigung die Wasserabgabe vermindere.

Auffallend ist, dass Galeotti zwar in jeder Tabelle für jeden Einzelversuch den Wassergehalt der inspirierten Luft angibt, dass er aber, wie eine Nachrechnung ergibt, nicht die Wasserabgabe vom Körper berechnet, sondern stets nur den Wassergehalt der ausgeatmeten Luft anführt, ohne den Wassergehalt der inspirierten in Abzug zu bringen. Führt man diese Rechnung aber aus, so fällt ein Teil der gefundenen Differenzen fort. So z. B. nimmt in den Versuchen an Galeotti anscheinend mit der Höhe der Umgebungstemperaturen die Wasserabgabe zu, indem der Wassergehalt des Liters der ausgeatmeten Luft

bei 12° . . . 0,0325 g im Mittel,
„ 15°—16° 0,0342 „ „ „
„ 23°—25° 0,0360 „ „ „ beträgt.

Nach Abzug des Wassergehaltes der inspirierten Luft stellen sich dagegen die Werte zu

0,0274 g bei 12° C.,
0,0280 „ „ 15°—16° C.,
0,0243 „ „ 23°—25° C. heraus.

Die Ergebnisse Galeotti's erfordern demnach auch hinsichtlich der Zahlenwerte eine Nachprüfung.

Haben die Antennen für die alternierende Stridulation von Thamnotrizon apterus Fab. ♂ eine Bedeutung?

Ein Beitrag zur Frage des Gehörsinnes bei den Insekten.

Von

Prof. Dr. **Johann Regen** in Wien.

Nach v. Siebold's Untersuchungen „Über das Stimm- und Gehörorgan der Orthopteren“ [1]) entbrannte der Streit um den Sitz des Gehörorgans bei diesen Insekten. Während bisher die Antennen allgemein als die Träger desselben galten, sollten nunmehr andere Organe (Tympanalorgane), die nicht einmal auf dem Kopfe ihren Platz hatten, als Gehörorgane funktionieren.

Den anatomischen Untersuchungen v. Siebold's folgten Beobachtungen und Experimente anderer Forscher, die aber für die Annahme des Entdeckers, in den Tympanalorganen das lang gesuchte Gehörorgan der zirpenden Orthopteren gefunden zu haben, nicht nur keinen Beweis erbrachten, sondern sogar die alte Ansicht als die richtige bestätigten.

Unter diesen Forschern sei hier besonders Rudow [2]), der als sorgfältiger Beobachter bekannt ist, genannt.

Rudow machte folgende Beobachtungen und Versuche:

1. Er beobachtete, daß die Locustidenweibchen beim Zirpen des Männchens stets die Fühler nach der Seite hinstreckten, von der der Schall herkam, und wenn er die Tiere absichtlich nach der entgegengesetzten Seite drehte, wandten sich die Antennen stets der wahren Richtung zu, während die Vorderbeine, die Träger der Tympanalorgane, in derselben Lage verblieben.

2. Er verklebte den Versuchstieren zunächst die angeblichen Gehöröffnungen, schnitt dann die beiden Vorderbeine ab und ver-

1) Wiegmann's Arch. Bd. 10. 1844.

2) Einige Beobachtungen über die Lebensweise der Heuschrecken. Zeitschr. f. d. ges. Naturwissensch. Bd. 36. 1870.

schloß endlich die Wunden am Thorax; aber alle diese Eingriffe waren nicht imstande, die erwartete Gleichgültigkeit hervorzurufen. Nach wie vor wandten sich die Fühler der Schallgegend zu.

3. Als er aber die Fühler entfernte und an der Stirne die entstandenen Löcher verklebte, wurden die Versuchstiere trotz des fortgesetzten Zirpens der anderen Partei vom Schalle nicht mehr beeinflußt. Das Männchen war überdies zum Zirpen weniger aufgelegt und blieb in einzelnen Fällen während desselben Tages ganz stumm.

Das Ergebnis dieser Untersuchungen faßt Rudow in folgenden Worten zusammen[1]):

„Nach meinen Erfahrungen kann ich nicht anders, als die alten Ansichten von Newport, Kirby und Burmeister als richtig anzunehmen, welche das Gehör in die Fühler verlegen."

Graber[2]) bestreitet zwar die Mitteilung Rudow's, daß die Weibchen ihre Antennen „stets" dem Schalle der zirpenden Männchen zuwenden, sagt aber, es sei für die Beantwortung dieser Frage immerhin schon sehr viel gewonnen, wenn konstatiert sei, daß die Richtung ihrer Fühler bisweilen wenigstens durch jene, aus der der Schall dringe, bestimmt werde.

Als Graber einer Feldgrille beide Antennen exstirpierte, reagierte sie noch auf verschiedene Geräusche, indem sie ihre Beine bewegte.

Das Ergebnis dieses Versuches hindert Graber jedoch nicht, das von Rudow gefundene Ergebnis zu bestätigen, indem er schreibt[3]):

„Es ist in hohem Grade wahrscheinlich, daß die Schalle hauptsächlich mit den Fühlhörnern aufgefangen werden."

Nach diesen Resultaten war wohl bei meinen Untersuchungen von vornherein eine positive Beantwortung der an die Spitze dieser Mitteilung gestellten Frage zu erwarten.

Versuch.

Am Abend des 23. August 1909 wurden 7 frisch gefangenen Männchen von Thamnotrizon apterus Fab.[4]) die Fühler

1) Rudow, Einige Beobachtungen usw. S. 323.

2) Die tympanalen Sinnesapparate der Orthopteren. Denkschr. d. kais. Akad. d. Wissensch. Bd. 36. Wien 1875.

3) Ebenda S. 119.

4) Die Tiere stammten aus der Umgebung von Unec in der Nähe von Adelsberg in Krain.

gänzlich abgenommen, und am 25. August 11 Uhr nachts begann ich mit den Beobachtungen der Stridulation dieser Tiere.

Ich bemerke, daß unversehrte Männchen bei ihrer Stridulation eine Periode von mehreren Zirplauten in rascher Aufeinanderfolge hervorbringen und dann eine kürzere oder längere Pause eintreten lassen. Jede solche Periode kann sich im allgemeinen auf dreierlei Weise abspielen.

Entweder bringen zwei oder mehrere Männchen dabei ihre Stridulationsgeräusche abwechselnd [alternierend [1])] hervor, oder es zirpt nur ein einzelnes Männchen, oder es stridulieren zwei oder mehrere Männchen regellos durcheinander [2]).

Da die Pausen, die sich zwischen die einzelnen Perioden einschalten, bei lebhaftem Zirpen meist sehr kurz sind, habe ich mich, um den Verlauf der Perioden rasch und sicher festhalten zu können, folgender Zeichen bedient:

‖ zwei oder mehrere Tiere alternieren,
| es zirpt ein einzelnes Tier,
╳ zwei oder mehrere Tiere zirpen regellos durcheinander.

Der Verlauf von je hundert Perioden wurde in ununterbrochener Reihenfolge an verschiedenen Tagen und zu verschiedenen Tageszeiten beobachtet und sofort notiert.

Das Terrarium, in dem sich die Versuchstiere befanden, war gänzlich verfinstert.

Die Beobachtungen ergaben folgendes:

---

1) Die alternierende Stridulation von Thamnotrizon apterus Fab. ♂ wird ausführlicher beschrieben in: Regen, Neue Beobachtungen über die Stridulationsorgane der saltatoren Orthopteren. Arbeiten der zoolog. Institute in Wien Bd. 14 H. 3. 1903. — Die in dieser Schrift niedergelegten Beobachtungen ergänzend will ich hier mitteilen, daß die Höhe des vorherrschenden Tones im Stridulationsgeräusch von Thamnotrizon apterus Fab. ♂ etwa „h 5“ entspricht. Die Bestimmung wurde mittels der Galtonpfeife ausgeführt.

2) Es kann u. a. auch der Fall eintreten, daß zwei oder mehrere Männchen bei einer Periode anfangs ihre Zirplaute gleichzeitig hervorbringen und erst nach einiger Zeit alternieren. Diese Perioden wurden jedoch, falls die Alternation nicht schon nach wenigen Zirplauten hergestellt wurde, als regellos bezeichnet.

Tag	Tageszeit	Unter 100 Perioden waren		
		alternierend	einzeln	regellos
25. Aug.	11 h nachts	43	55	2
26. „	1/2 8 h früh	79	18	3
27. „	4 h nachm.	41	54	5
27. „	8 h abends	51	43	6
28. „	5 h früh	81	18	1
28. „	6 h „	96	3	1
28. „	7 h „	82	16	2
28. „	6 h abends	84	11	5
29. „	4 h früh	87	12	1

Die der Fühler beraubten Männchen zirpten also

644 mal alternierend,
230 mal einzeln,
26 mal regellos,

. . . . . I)

in zusammen 900 Fällen.

Nach den im Jahre 1908 durchgeführten Beobachtungen [1]) zirpten 17 unversehrte Männchen

349 mal alternierend,
141 mal einzeln,
10 mal regellos,

. . . . . II)

in zusammen 500 Fällen.

Um ein Vergleichen dieser Zahlen zu erleichtern, sind sie in der folgenden Tabelle auf Prozente umgerechnet [2]).

Es kam vor:	In der Versuchsreihe I	In der Versuchsreihe II
alternierendes Zirpen . .	in 71,5 % der Fälle	in 69,8 % der Fälle
einzelnes Zirpen	„ 25,6 % „ „	„ 28,2 % „ „
regelloses Zirpen	„ 2,9 % „ „	„ 2,0 % „ „

1) Regen, Das tympanale Sinnesorgan von Thamnotrizon apterus Fab. ♂ als Gehörapparat experimentell nachgewiesen. Aus den Sitzungsber. d. kaiserl. Akad. d. Wissensch. in Wien, mathem.-natur. Klasse Bd. 117 Abt. 3, Okt. 1908. —

2) Ich hätte gerade so gut das Verhalten meiner 7 Versuchstiere, bevor ihnen die Fühler abgenommen worden waren, zum Vergleich heranziehen können. Ich verglich aber absichtlich das Verhalten von 17 unversehrten mit 7 der Fühler beraubten Männchen. Es ist nämlich von vornherein mit der größten Wahrscheinlichkeit zu erwarten, daß unter 17 Männchen, die sich in einem Terrarium befinden, viel eher 2 alternierend zirpen werden als unter 7. Wäre also unter den 7 Versuchstieren das Verhalten nur einiger weniger abnormal gewesen, so wäre offenbar bei der großen Zahl der beobachteten Fälle schon ein ganz gewaltiger Unterschied gegenüber den 17 unversehrten Männchen hervorgetreten.

Vergleiche ich nun die Zahlen der Versuchsreihe I mit jenen der Versuchsreihe II, so kann ich sagen:

Die der Fühler beraubten Männchen zirpten so wie die unversehrten.

Die Antennen haben somit für die alternierende Stridulation keine Bedeutung, und der Gehörsinn muß demnach bei **Thamnotrizon apterus Fab.** ♂ seinen Sitz anderswo als in den Fühlern haben.

Daraus folgt:

Der Schluß, eine Bewegung der Fühler in der Richtung gegen die Schallquelle beweise den Sitz eines Gehörorgans in den Fühlern selbst, ist nicht zulässig.

Gegen Rudow wäre noch zu bemerken:

Die Entfernung der Fühler bedeutet für die Insekten einen sehr schweren operativen Eingriff, und wenn „das Männchen zum Zirpen weniger aufgelegt war" und „in einzelnen Fällen während desselben Tages stumm blieb" [1]), so ist dieses Verhalten der Versuchstiere am Tage der Operation leicht begreiflich. Eine Stütze für seine Schlußfolgerung hierin zu suchen, war Rudow daher wohl kaum berechtigt.

Schlußbemerkung.

Bei meinen bisherigen an Thamnotrizon apterus Fab. ♂ angestellten Beobachtungen verwendete ich stets mehrere Versuchstiere, die zusammen in einem einzigen größeren Terrarium gehalten wurden. Die Beobachtungszeit bei der Feststellung des Verlaufes der einzelnen Perioden war nicht übermäßig lang, denn die Tiere alternierten dabei nur selten öfters als siebzigmal. Als ich aber heuer bei einem Versuch gezwungen war, ein jedes Versuchstier in einem besonderen Terrarium einzeln zu halten, da zirpten sie, weil jede gegenseitige Störung ausgeschlossen war, viel lebhafter und alternierten oft viele hundert Male, bis sie eine Pause eintreten ließen. Während bisher die gegenseitige Entfernung der Tiere während der Versuche in der Regel nur einige Dezimeter betrug, ergab sich nun für mich die Notwendigkeit, die Entfernung auf 4 m zu vergrößern. Die Anzahl und die Dauer der alternierenden Perioden wurde dadurch wohl eingeschränkt, dafür aber ergab sich

1) Rudow, Einige Beobachtungen usw. S. 323.

die mühevolle Aufgabe, den Verlauf einer jeden einzelnen Periode in allen ihren Phasen ununterbrochen zu verfolgen, wofür jedoch die direkte Beobachtung nicht mehr ausreichte. Ich war somit gezwungen, die in dieser Mitteilung vorgeführte Methode zu verlassen und eine andere ausfindig zu machen. Nach vielen Versuchen bin ich nunmehr endlich ans Ziel gelangt.

Mit der Unterstützung meines lieben Freundes und hochherzigen Förderers meiner wissenschaftlichen Bestrebungen, des Herrn Wilhelm Ritter von Gutmann, ist es mir gelungen, die Stridulationsgeräusche photographisch zu registrieren und so das Verhalten meiner Versuchstiere hinsichtlich ihrer Lautäußerung monatelang Tag und Nacht aufs genaueste auch während meiner Abwesenheit zu kontrollieren. Dadurch aber wurde das subjektive Moment eliminiert und diese Forschung auf eine ganz neue Basis gestellt.

(Aus dem physiol. Institut und der medizin. Klinik der Universität Leipzig.)

Über die Aktionsströme menschlicher Muskeln bei natürlicher Innervation, nach Untersuchungen an gesunden und kranken Menschen.

Von

Privatdozent Dr. med. **Rudolf Dittler,** Assistent am physiol. Institut, und Dr. med. **Hans Günther,** Assistent an der medizin. Klinik.

(Hierzu Tafel I—III.)

Die Erweiterung unserer Kenntnisse von der natürlichen Innervation, zu welcher die Untersuchungen der letzten Jahre geführt haben, lässt es verlockend erscheinen, die bisher nur zum Studium physiologischer Verhältnisse benützten Methoden des Nachweises der elektrischen Zustandsänderungen des tätigen Muskels nunmehr auch auf pathologische Fälle anzuwenden. Die Fülle von Fragestellungen, welche sich für solche Untersuchungen ergeben, ist bei der Mannigfaltigkeit der funktionellen Störungen im Bereich des motorischen Apparates fast unerschöpflich. Denn da die genannte Methode einen tieferen Einblick in den Ablauf der Erregungsvorgänge gestattet als die bisher geübten Untersuchungsmethoden und eine bisher nicht untersuchte Äusserungsform der Erregung betrifft, aus deren Verhalten sich möglicherweise eine wertvolle Ergänzung der sonstigen klinischen Befunde gewinnen lässt, so verdient jeder einzelne einschlägige pathologische Fall eine Untersuchung nach dieser Seite hin.

Der Weg, den man bei einer Untersuchung pathologischer Fälle einzuschlagen hat, ist ohne weiteres vorgezeichnet. Einmal handelt es sich um die Prüfung, ob die bei Willkürkontraktion ableitbaren Aktionsstromkurven in Fällen, wo Störungen in der Funktionsweise des motorischen Apparates klinisch ausser Zweifel stehen, irgend-

welche Abweichungen von der Norm erkennen lassen. Für diese Art der Untersuchung kommen sowohl Krankheitsfälle, die mit Reizzuständen, als auch solche, die mit Lähmungserscheinungen einhergehen, in Betracht. Dann ist zu untersuchen, ob sich die bei den verschiedenen Formen krampfartiger Zustände der Skelettmuskulatur (unter Vermeidung jeder willkürlichen Beeinflussung der Innervationsvorgänge) ableitbaren Aktionsstromreihen in ihrem Verlauf für die eine oder andere Krankheit als charakteristisch herausstellen oder nicht. Schliesslich erscheint auch die Prüfung anderer Reaktionsformen, wie der künstlich hervorgerufenen Einzelerregung und der Reflexe, von Interesse.

Aus diesen Gesichtspunkten wurden die im folgenden mitgeteilten Untersuchungen vorgenommen. Wie man sieht, deckt sich ihr Versuchsplan im wesentlichen mit dem der Untersuchungen anderer Autoren, die während des Entstehens unserer Arbeit veröffentlicht wurden und zu denen wir, soweit dies notwendig erscheint, bei der Schilderung unserer Ergebnisse Stellung nehmen werden.

Unter den genannten Problemen möchten wir die Untersuchung der Willkürkontraktion bei den verschiedenen pathologischen Fällen deshalb in die erste Reihe stellen, weil sie auf die an normalen Fällen gewonnenen Ergebnisse immer unmittelbar zurückverweist und eine parallel laufende Prüfung der normalen Verhältnisse geradezu fordert. Dies erscheint uns wichtig, denn die physiologische Vorarbeit ist hier noch keineswegs als abgeschlossen zu betrachten. Bevor die Untersuchung pathologischen Materials von seiten der Kliniker in grösserem Umfang aufgenommen wird, schien es uns zum mindesten wünschenswert, dass die bisherigen Ergebnisse über die Periode, in der die Muskeln normalerweise ihre Impulse empfangen, nochmals auf ihre Zuverlässigkeit geprüft würden.

In der Frage nach der normalen Innervationsrhythmik stehen sich Piper und Garten in ihren Ansichten zurzeit noch schroff gegenüber. Während Piper, obgleich er bisweilen auch höhere Frequenzen gesehen hat[1]), nach wie vor an der durchschnittlichen Zahl von 40—50 Innervationsimpulsen pro Sekunde festhält (sogenannter 50er-Rhythmus), hält Garten es für möglich, dass die Zahl der Einzelimpulse wesentlich grösser ist, betont aber, dass sich an dem von Piper gewählten Objekt eine sichere Entscheidung kaum jemals

1) Piper, Zeitschr. f. biol. Technik und Methodik Bd. 3 S. 52. 1912.

würde erzielen lassen. Wie sich aus der Literatur ergibt, scheint die grosse Mehrzahl der Autoren der Piperschen Ansicht zuzuneigen.

Nun sind aber im Laufe des letzten Jahres Tatsachen veröffentlicht worden, die viel eher im Sinne der Gartenschen Auffassung sprechen. So haben Dittler und Garten[1]) für die natürliche Innervation von Phrenicus und Zwerchfell bei Tieren in unzweideutiger Weise Aktionsstromfrequenzen bis zu 140 pro Sekunde nachweisen können. Es sind hier zum ersten Male einwandfrei die periodischen Aktionsströme eines motorischen Nerven bei natürlicher Innervation dargestellt worden, und die auf den Lichtdrucktafeln wiedergegebenen Originalkurven lassen die hohe Aktionsstromfrequenz klar hervortreten, da hier offenbar alle Nervenfasern praktisch gleichzeitig in Erregung geraten. Ganz ähnliche Frequenzen ergeben sich aus einer von Fahrenkamp[2]) mitgeteilten Kurve, die bei reflektorischer Erregung vom Musculus rectus femoris des Hundes erhalten wurde. Von den anderen bisher untersuchten Tieren, dem Frosch, Vogel (Weiss), Malapterurus (Garten), die ähnliche Innervationsfrequenzen zeigen, soll hier ganz abgesehen werden. Wegen der entsprechenden Verhältnisse beim Menschen sei beispielsweise auf eine ebenfalls von Dittler und Garten wiedergegebene Aktionsstromkurve der Unterarmflexoren hingewiesen, aus welcher hervorgeht, dass bei geeigneter starker Spannung der Galvanometersaite auch hier viel höhere Aktionsstromfrequenzen zu erhalten sind, als Piper angibt, und dass das Auftreten des 50er-Rhythmus durch geringe Spannung der Saite begünstigt wird. Dasselbe lehrten schon die einschlägigen Kurven der Arbeit von Buytendyk[3]). Diesen Feststellungen tut die Angabe Kohlrauschs[4]), die Zahl der pro Sekunde ableitbaren Aktionsströme sei von der Saitenspannung ganz unabhängig, keinen Eintrag. Denn erstens könnte es fraglich erscheinen, ob Kohlrausch Spannungsänderungen von genügendem Umfang vorgenommen hat und ob er die Saite speziell nicht noch weiter hätte spannen können, ohne infolge einer Periodizität des Fadens falsche Zacken in die Kurve zu bekommen. Und zweitens

1) Dittler und Garten, Zeitschr. f. Biol. Bd. 58 S. 420. 1912.
2) Fahrenkamp, Zeitschr. f. Biol. Bd. 59 S. 426. 1913.
3) Buytendyk, Zeitschr. f. Biol. Bd. 58 S. 241. 1912.
4) Kohlrausch, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1912 S. 39.

lassen auch schon innerhalb des von Kohlrausch eingehaltenen Spannungsbereiches, wie der Autor selbst angibt, die (wohl bei gleicher Elektrodenlage am selben Menschen) bei hoher Saitenspannung aufgenommenen Kurven ohne Zweifel pro Zeiteinheit eine grössere Zahl wohlausgebildeter Zacken erkennen als die bei geringerer Saitenspannung gewonnenen. Dadurch ist, eine aperiodisch reagierende Saite vorausgesetzt, ohne weiteres bewiesen, dass das Galvanometer bei der geringeren Saitenspannung die Vorgänge im Muskel nicht getreu wiedergegeben hat. Bezüglich der bei der stärkeren Saitenspannung gewonnenen Kurven Kohlrausch's ergeben sich aus einem Vergleich mit unseren und Garten's Kurven in dieser Hinsicht ähnliche Bedenken, und es muss jedenfalls als höchst gewagt bezeichnet werden, ohne bezüglich der Treue der Wiedergabe des wirklichen Stromverlaufes ein abgeschlossenes Urteil zu haben, an den Aktionsstromkurven eine Scheidung zwischen „Haupt- und Nebenzacken" durchführen zu wollen. Eine Unterscheidung physiologisch ungleich zu bewertender Kurvenzacken wäre theoretisch doch erst dann denkbar, wenn der wirkliche (physikalische) Verlauf der Vorgänge im Muskel, soweit dies möglich ist, einwandfrei festgestellt wäre. Über diese Schwierigkeit hilft auch die von Piper immer wieder betonte „Äquivalenz" des Aktionsstromes bei Einzelreizung des motorischen Nerven und der einzelnen Aktionsstromzacke bei Willkürkontraktion nicht hinweg (vergl. hierzu auch Seite 262).

Es kann nicht oft und nicht nachdrücklich genug darauf hingewiesen werden, dass wir erst dann berechtigt sind, die Aktionsstromkurve als ein getreues Abbild der im Muskel ablaufenden Schwankungen des elektrischen Zustandes zu betrachten, wenn der Nachweis erbracht ist, dass bei einer weiteren Spannung der Galvanometersaite eine Änderung weder in der Zahl noch im Grössenverhältnis der einzelnen Kurvenzacken, sondern lediglich eine proportionale Verkleinerung sämtlicher Zacken eintritt. Solange dies nicht erreicht ist, muss bei der ausserordentlichen Flüchtigkeit der elektrischen Zustandsänderungen im Muskel immer angenommen werden, dass schon bei kleinen Differenzen im zeitlichen Ablauf die relativ langsam ablaufenden elektrischen Vorgänge zuungunsten der rascher verlaufenden in übertriebener Grösse wiedergegeben werden. Es braucht hier nur auf die von Dittler und Garten publizierten

Modellversuche verwiesen zu werden, durch welche diese Verhältnisse in übersichtlicher Weise experimentell klargestellt wurden. Auch die Möglichkeit des Entstehens langsam verlaufender Wellen als eines Kunstproduktes wird hieraus prinzipiell ohne weiteres verständlich. Auch unter den theoretisch günstigsten Bedingungen der Saitenspannung ist sodann freilich immer zu bedenken, dass die resultierende Aktionsstromkurve den summarischen Effekt aus der Aktion sämtlicher Muskelfasern darstellt und dass die einzelnen Fasern vielleicht nicht streng gleichzeitig in Erregung geraten. In dieser Hinsicht kann indes auf die bei gleichzeitiger Ableitung von Nerv und Muskel gewonnenen Kurven in der Arbeit von Dittler und Garten verwiesen werden, aus denen sich bezüglich einer praktischen Bedeutung der wohl wirklich vorhandenen Phasenunterschiede in der Aktion der einzelnen Muskelfasern, wenigstens für das Zwerchfell, nichts Positives ergibt. Mögen die Verhältnisse bei den bisher untersuchten menschlichen Muskeln nun auch ungünstiger liegen, so erscheint uns die Notwendigkeit der Annahme durch Interferenz entstandener Nebenzacken, sobald die Gesamtzahl der Kurvenzacken Frequenzen über 50 ergeben würde, gegenüber den soeben geäusserten Bedenken vor der Hand experimentell noch nicht genügend begründet. Auf diese Verhältnisse kommen wir weiter unten nochmals zurück.

Methodik.

In der Mehrzahl der untersuchten Fälle leiteten wir die Aktionsströme von den am Vorderarm gelegenen Flexoren der Hand ab, wo die Innervationsverhältnisse (wenigstens soweit der Mensch in Frage kommt) bisher am meisten studiert sind. Von vereinzelten Fällen, bei denen andere Muskelgruppen untersucht wurden, ist weiter unten die Rede. Als Ableitungselektroden dienten uns in der ersten Zeit kleine, mit Zinksulfat gefüllte tulpenförmige Glasgefässe, die in der üblichen Weise auf der breiten Seite durch eine tierische Membran abgeschlossen waren und an der engen Öffnung der anderen Seite das ableitende amalgamierte Zinkstäbchen trugen. Später leisteten uns einfache, mit Drahtklemmen versehene Zu-Streifen von 2 zu 6 cm Grösse, welche unter Zwischenschaltung zinksulfatgetränkter Mullpolster auf die gut durchfeuchtete Haut des Vorderarmes aufgelegt und durch zirkulär verlaufende starke Gummibänder mit ganzer Fläche fest gegen die Unterlage gedrückt wurden,

sehr gute Dienste. Der Hauptvorteil der Elektroden dieser Form besteht darin, dass sie leichter und erschütterungssicher sind und auch an abschüssigen Stellen der Körperoberfläche gut verwendet werden können.

Da es sich um den Nachweis sehr rasch verlaufender elektrischer Vorgänge handelte (siehe oben), so wurde die Galvanometersaite (Quarzsaite) so weit gespannt, als es möglich war, ohne dass sie bei Einschaltung bekannter elektromotorischer Kräfte oder bei Erregung durch ganz kurze Stromstösse eine nennenswerte Periodizität erkennen liess. Ihre Ausschläge waren bei dieser Einstellung, wohl auch infolge der raschen Rhythmik der nachzuweisenden zweiphasischen Ströme, ziemlich klein, aber bei einer ca 750fachen Vergrösserung auf den Photogrammen noch deutlich erkennbar. Zu Vergleichszwecken wurden Kurven mehrfach auch bei noch grösserer sowie bei geringerer Spannung des Fadens aufgenommen. Übrigens wechselten die als optimal sich erweisenden Spannungswerte der Saite bei den einzelnen Versuchspersonen aus naheliegenden Gründen (anatomische Verhältnisse, Widerstände) innerhalb gewisser Grenzen. Die in der beigegebenen Aichungskurve, Fig. 1, verzeichnete obere Kurve, welche bei Einschaltung einer E. K. von $^5/_{1000}$ Daniell gewonnen wurde, entspricht der in den oberen Kurven der Fig. 9—12 verwendeten Spannung. Die untere Kurve der Fig. 1 zeigt zum Vergleich die Reaktionsweise einer in denselben Kreis geschalteten schwächer gespannten zweiten Saite und hat, beiläufig bemerkt, als Aichungskurve der in Fig. 9—12 unten verzeichneten Kurven zu gelten. Die Stromstärke im Elektromagneten betrug hier wie gewöhnlich ca. 3 Ampère. Der rasche Rückgang der Kurven ist durch eine Art Kondensatorwirkung des menschlichen Körpers[1]) bedingt und lässt sich nicht vermeiden, wenn die Versuchsperson vermittels der auch sonst von uns benutzten relativ kleinflächigen Elektroden in den Aichungsstromkreis mit aufgenommen wird. Wie man sieht, zeigt sowohl die stark- wie die schwachgespannte Saite diese Wirkung an, die letztere, infolge ihrer geringen Einstellungs-

1) Vgl. hierzu Du Bois, Arch. der Physiologie Bd. 9 S. 746. 1897, und Garten, Zeitschr. f. Biol. Bd. 52 S. 534. 1909 (siehe speziell auch S. 556 Anm.). Nach den neueren Untersuchungen Gildemeisters (Zentralbl. f. Physiol. Bd. 25 S. 1093. 1911, und Pflügers Arch. Bd. 149 S. 389. 1912) handelt es sich offenbar um Gegenkräfte, welche durch Polarisationsvorgänge in der Haut hervorgerufen werden.

geschwindigkeit, freilich nicht in ihrem ganzen Umfang. Da die endgültige Einstellungshöhe der Saite auf jeden Fall nur einmal durchschnitten wird, so ist auch bei Verwendung der stärker gespannten Saite das Auftreten fehlerhafter Kurvenzacken infolge der genannten Wirkung nicht zu befürchten. Auch wird an dem Grössenverhältnis der in den Willkürkontraktionskurven verzeichneten einzelnen Zacken durch die „Kondensatorwirkung" nichts geändert, wofern dieselbe bei dem raschen Verlauf der Aktionsströme, speziell bei der biphasischen Ableitung, überhaupt praktisch in Betracht kommt. Dass die Saite in dem meist von uns benutzten Spannungszustande an sich praktisch aperiodisch reagierte, zeigt die Aichungskurve Fig. 2, bei deren Aufnahme der Widerstand des Menschen durch einen Graphitrheostaten ersetzt war.

Um uns von der Reaktionsweise der Saite bei Einwirkung ganz kurzer Stromstösse zu überzeugen, wurden weiterhin bei verschiedenen, speziell auch bei den höchsten verwendeten Spannungszuständen des Fadens ganz schwache Induktionsströme, die durch Stimmgabeln verschiedener Schwingungszahl erzeugt wurden, durch die Saite geschickt und photographisch registriert. Die Amplitude der Ausschläge wurde derjenigen der Aktionsströme auf unseren Versuchskurven hierbei etwa gleichgemacht. Unter diesen Verhältnissen gab die Saite die Schwingungszahl der Stimmgabel immer getreu wieder (Fig. 3). Derselbe Kontrollversuch wurde auch mit einzelnen Induktionsschlägen durchgeführt, absichtlich mit verhältnismässig grosser Amplitude der Ausschläge. Wie die Kurve 4 zeigt, ergab sich für den auch sonst meist benutzten Grad der Saitenspannung hierbei wiederum ein aperiodisches Arbeiten des Galvanometers. Von Eigenschwingungen des Fadens bei der Aufnahme unserer Aktionsstromkurven ist demnach keine Rede; es handelte sich nicht um jenes Mass von Saitenspannung, das Piper[1]) vorschwebte, als er die Verwendung straffgespannter Saiten für bedenklich erklärte. Auch vonseiten des Registrierapparates (Gartensches Photokymographion) und der zur Zeitschreibung verwendeten Hilfsapparate (Stimmgabel von 60 V. D., Zungenpfeifen von 148 und von 180 V. D., Jaquet) waren störende Einflüsse auf den Kurvenverlauf nicht vorhanden. Hiervon haben wir uns in speziellen Kontrollversuchen sicher überzeugt. Besonders bezüglich der Zungenpfeife von 180 V. D. schienen uns

1) Piper, Zeitschr. f. physiol. Technik und Methodik Bd. 3 S. 52. 1912.

solche Kontrollen erwünscht, da die Aktionsströme vielfach ebenfalls eine Oszillationsfrequenz von 180 Schwingungen aufwiesen.

Die fast immer vorhandenen Bestandsströme wurden in der üblichen Weise vollkommen kompensiert.

Willkürliche Innervation.

Zur Aufnahme der Aktionsströme bei willkürlicher Muskelkontraktion wurden die Elektroden, wie bereits erwähnt, meist an der volaren Seite des Unterarms angebracht, und zwar kam die proximale Elektrode etwa in die Mitte des Unterarms, die distale 5—6 cm näher der Hand zu liegen. Es darf also angenommen werden, dass sich beide Ableitungselektroden distalwärts von dem nervösen Äquator (Hermann, Piper) befanden. Zur Feststellung der jeweils erreichten maximalen Muskelspannung wurde ein Collinsches Dynamometer benutzt, dessen Ausschlag nach jeder Aufnahme notiert wurde.

Die erste Versuchsreihe, welche an einer grösseren Zahl von Personen mit normalen Funktionen des Bewegungsapparates durchgeführt wurde, galt der Ermittlung der durchschnittlichen Normalwerte der Aktionsstromfrequenz. Ausser gesunden Personen, d. h. solchen, welche keiner ärztlichen Behandlung bedurften, werden hier noch diejenigen Patienten der medizinischen Klinik zu den normalen Fällen gerechnet, welche nicht an Störungen des motorischen Innervationsapparates litten; zu diesen gehörten mehrere Fälle von Lungentuberkulose, ferner Fälle von Arteriosklerose, Bronchialasthma, Myokarditis, Herzblock, Arthritis deformans, Diabetes insipidus.

Unter den obengenannten Bedingungen der Saitenspannung fanden wir unter den zahlreichen hier in Betracht kommenden Versuchspersonen keine einzige, die den sogenannten 50er-Rhythmus darbot. Es ergab sich vielmehr, dass die normale Aktionsstromfrequenz wahrscheinlich meist weit über 100 pro Sekunde liegt[1]). Vorherrschend war ein Rhythmus um 180 pro Sekunde; doch kamen schon bei demselben Individuum, in erhöhtem Masse aber bei verschiedenen Versuchspersonen Schwankungen vor, so dass

1) Gelegentlich eines Vortrages von Gregor und Schilder (Mediz. Gesellschaft Leipzig, 14. Januar 1913) über ähnliche Versuche hat der eine von uns (G.) bereits unseren hier festgelegten Standpunkt bezüglich der Frequenz vertreten; leider wurde die Diskussionsbemerkung bei der Veröffentlichung des Protokolles irrtümlicherweise vergessen.

wir Werte zwischen 120 und 240 feststellen konnten. Da vergleichsweise auch andere rhythmische Aktionen des Organismus (Herzschlag, Atmung) zuweilen beträchtlichen Schwankungen unterliegen, so braucht dieses Ergebnis keineswegs zu befremden.

Da wir für unsere Versuche zumeist kein zweites Saitengalvanometer zur Verfügung hatten, die Möglichkeit einer sicheren Kontrolle darüber also fehlte, inwieweit bei der eingehaltenen Saitenspannung die verzeichneten Kurven die wirklichen Verhältnisse getreu wiedergeben, schien es uns auf Grund der oben angestellten Überlegungen (siehe Seite 254) zwecks Feststellung der Aktionsstromfrequenz vorerst das richtigste zu sein, die Kurvenzacken unterschiedslos auszuzählen. Allerdings hielten wir uns bei der Auszählung möglichst an Kurvenstellen, welche bei einigermassen gleichartigem Verlauf der einzelnen Aktionsstromzacken relativ übersichtliche Verhältnisse darboten.

Der Verlauf der bei Willkürkontraktion gewonnenen Aktionsstromkurven ist in den meisten Fällen sehr unregelmässig. Günstigenfalls wechseln Strecken mit Zacken etwa gleicher Grösse und Dauer, welche sich auf derselben geradlinigen Abszisse eine an die andere reihen, in den Kurvenbildern ab mit Strecken, wo die Nulllage der Saite nicht streng gewahrt bleibt, sondern eine Art Superponierung mehrerer Zacken in wechselnder Zahl auftritt. Indessen sind die einzelnen Aktionsstromwellen auch an solchen Kurvenstellen sehr häufig von derselben Grösse und Dauer wie an den Stellen der erstgenannten Art; der einzige Unterschied ist dann der, dass die Kurvenzacken sich hier entweder zu zweien oder auch in grösserer Zahl zu einer Welle zusammenschliessen. Derartige Wellenbildungen werden durch Entspannung der Saite entschieden begünstigt; wie wir weiter unten auch an einigen Kurvenbeispielen zeigen werden, ist es uns durch starke Spannung der Saite in vielen Fällen gelungen, Kurven zu erhalten, die auf relativ grosse Strecken hin frei von diesen langen Wellen sind. Es bedarf keiner besonderen Erwähnung, dass derartige Befunde für die Beurteilung unregelmässiger verlaufender Kurvenzüge, deren Analyse sonst überhaupt nicht durchzuführen wäre, von grösster Bedeutung sind.

Abgesehen von den Wellenbildungen der beschriebenen Art weist der Verlauf der Aktionsstromkurven weiterhin insofern Unregelmässigkeiten auf, als sich nicht selten innerhalb ein und der-

selben Kurve, welche bei unseren Aufnahmen ca $^4/_5$ Sekunde umfasst, deutliche Schwankungen in der Oszillationsfrequenz der Aktionsströme feststellen lassen. Dabei haben wir nicht die kleinen Verschiedenheiten der Dauer im Auge, welche meist schon an zwei einander unmittelbar folgenden Aktionsstromzacken nachzuweisen sind; denn diese pflegen sich innerhalb eines kürzeren Wellenbereiches bereits wieder auszugleichen. Es kommt vielmehr vor, dass eine längere Kurvenstrecke sich aus Einzelzacken zusammensetzt, welche den einzelnen Aktionsströmen einer direkt voraufgegangenen oder nachfolgenden Reihe gegenüber eine veränderte Periode besitzen. Bemerkenswerterweise betrugen die an solchen Stellen auszählbaren Frequenzen nicht selten gerade die Hälfte oder auch ein Drittel der oben angegebenen hohen Frequenzen.

Endlich finden sich auch innerhalb sonst regelmässig verlaufender Kurvenzüge fast immer vereinzelte Zacken oder kleine Gruppen von solchen, welche hinsichtlich ihrer Dauer aus der Reihe der übrigen vollständig herausfallen; in der Regel besitzen diese Zacken auch eine bedeutend grössere Amplitude als die übrigen Kurvenzacken.

Zur Illustration des Gesagten mögen die Kurven 5, 6 und 7 der Tafel I dienen, die unter den obengeschilderten Bedingungen der Ableitung von verschiedenen Personen erhalten wurden und den nach unseren Erfahrungen charakteristischen Verlauf der Aktionsströme der Unterarmflexoren aufweisen. Die Zeitmarken auf Fig. 5 und 6 entsprechen $^1/_{180}$ Sekunde; auf Fig. 7 sind oben die Schwingungen einer sechziger Stimmgabel, unten die Fünftelsekundenmarken des Jaquetschen Chronometers verzeichnet. Wie man sieht, ist die Frequenz der wiedergegebenen Aktionsströme ausserordentlich hoch, wechselt aber innerhalb ein und derselben Kurve, wie üblich, vielfach und hält sich meist nur auf kürzere Strecken hin konstant. Bei Auszählung der relativ am regelmässigsten verlaufenden Kurvenstrecken ergaben sich uns für Kurve 5 Frequenzwerte von 200, für die Kurven 6 und 7 Frequenzwerte von 170 bzw. 120 und 200 pro Sekunde. Wegen Kurve 6 siehe auch Seite 265. Die oberen Kurven der Fig. 10 und 12, die ebenfalls hierher gehören, werden weiter unten in anderem Zusammenhang ausführlich besprochen.

Als Ursache der Unregelmässigkeiten im Kurvenverlauf kommt wohl Verschiedenes in Betracht. Man hat nicht nur an die Möglichkeit einer mangelhaften Rhythmik im Eintreffen der nervösen Im-

pulse, sondern auch daran zu denken, dass die im Muskel ausgelösten Erregungen, je nach dem augenblicklichen Zustande der Muskelsubstanz, kleine Schwankungen ihrer Stärke (Dekrement) und ihres zeitlichen Ablaufes aufweisen können, und dass, wie es scheint, einzelne vom Nerven her zugeleitete Impulse im Muskel gelegentlich auch ganz unbeantwortet bleiben können. Ausserdem ist es denkbar, dass einzelne Oszillationen, besonders bei sehr geringer Stärke der Aktionsströme, nicht auf die Galvanometersaite übertragen werden; so beobachtet man gerade bei schwachen Muskelkontraktionen zuweilen das Auftreten langsamerer Oszillationen. Wie leicht zu ersehen ist, lassen sich die tatsächlich zur Beobachtung kommenden Unregelmässigkeiten im Kurvenverlauf auf diese Weise erklären. Hierauf soll im einzelnen nicht eingegangen werden, zumal es sich doch nur um die Entwicklung mehr oder weniger naheliegender Vermutungen handeln könnte. Nur das eine sei nochmals besonders hervorgehoben, dass das Kurvenbild beispielsweise Superpositionen zweier oder mehrerer Zacken bei der nachweisbar vorhandenen Trägheit der Saite auch dann zeigen kann, wenn sich solche aus den Vorgängen im Muskel an sich gar nicht ergeben, sondern wenn lediglich die Einwirkungsdauer des Aktionsstromes auf die Saite von Erregung zu Erregung im Bereich der einen oder anderen Elektrode um geringe Beträge schwankt.

Im Anschluss an die Ableitung der Aktionsströme bei willkürlicher Innervation haben wir in einem Teil der untersuchten Fälle, unter genau denselben Bedingungen der Elektrodenlage und der Saitenspannung, die bei Einwirkung eines einzelnen Induktionsschlages auf den motorischen Nerven von den Muskeln ableitbaren Aktionsströme vergleichsweise untersucht. Dies durfte um so weniger unterlassen werden, als sich bei dem Vergleich möglicherweise Verhältnisse ergeben konnten, welche eine von der unserigen abweichende Art der Kurvendeutung nahelegten. Es erschien nämlich nicht ganz ausgeschlossen, dass die auf Einzelreiz erfolgende Einzelerregung des Muskels, welche infolge ungleichzeitiger Reaktion der einzelnen Muskelpartien schon bei geringerer Saitenspannung oft eine nicht ganz glatt verlaufende Aktionsstromkurve ergibt, bei Verwendung der rascher reagierenden starkgespannten Saite eine Gruppe von drei bis vier mehr oder weniger gleichwertiger doppelphasischer

Schwankungen lieferte, die sich in ähnlicher Weise hintereinanderreihten, wie die einzelnen Zacken in unseren Willkürkontraktionskurven. Die Verhältnisse der natürlichen Innervation im Sinne der Vertreter des 50er-Rhythmus könnten unter diesen Umständen dann dahin gedeutet werden, dass durch jeden Einzelimpuls, der den Muskel vom Zentralnervensystem her trifft, jenes der künstlich hervorgerufenen Einzelerregung entsprechende Kurvenstück ausgelöst würde, und dass sich etwa fünfzig derartige kurze Wellenzüge zu der bei Willkürkontraktion resultierenden Kurve einfach aneinanderreihten.

Die experimentelle Prüfung hat ergeben, dass für eine derartige Auffassung der Verhältnisse keine Notwendigkeit vorliegt. Man erhält bei künstlicher Einzelreizung zwar leicht recht unregelmässig verlaufende Kurven, bei denen die von Piper als Nebenzacken bezeichneten Kurvenzacken gelegentlich in der Tat als Einzelindividuen imponieren können, freilich ohne dass der Charakter des doppelphasischen Einzelaktionsstromes dabei jemals ganz verloren ginge. Anderseits aber kann man trotz starker Spannung der Saite bei geeigneter Lagerung der Ableitungselektroden auf Einzelreiz Aktionsstromkurven erhalten, die sich aus zwei ganz glatt verlaufenden Einzelphasen zusammensetzen, und gerade diese letzteren Fälle sind für die behandelte Frage, wie uns scheint, besonders wichtig. Hier nämlich wären für ein Auftreten von 50er-Wellen entschieden die günstigsten Vorbedingungen gegeben. Statt dessen hat sich bemerkenswerterweise der sichere Nachweis erbringen lassen, dass die unter genau denselben Bedingungen bei Willkürkontraktion ableitbaren Vergleichskurven (trotz des ganz glatten Verlaufes der Einzelreizkurven) durchaus den für die verwendete starke Saitenspannung typischen Verlauf mit sicher über 120 Aktionsstromzacken pro Sekunde aufwiesen. Auf Grund dieser Feststellung liegt es wohl am nächsten, für die Innervationsfrequenz bei willkürlicher Innervation eine höhere Zahl von Einzelimpulsen anzunehmen, als es Piper tut.

Die hierher gehörigen Versuche wurden zum Teil im physiologischen Institut zu Giessen vorgenommen, weil uns dort Gelegenheit geboten war, mit Hilfe eines zweiten Saitengalvanometers gleichzeitig zu verfolgen, inwieweit eine schlaffgespannte Saite bei glattem Verlauf der Einzelreizkurve Willkürkontraktionskurven lieferte,

welche sich aus lauter dem Einzelaktionsstrom äquivalenten Aktionsströmen zusammensetzten. Herrn Professor Garten sprechen wir für sein freundliches Entgegenkommen und seine Beteiligung an den Versuchen, bei welchen uns auch Herr Privatdozent Dr. Sulze in liebenswürdigster Weise behilflich war, unseren herzlichsten Dank aus.

Von den einschlägigen Kurven bilden wir in Fig. 9—12 einige Beispiele ab. Die Zeitmarken entsprechen in diesen Fällen $^1/_{148}$ Sekunde. Die zunächst allein in Rede stehenden oberen Aktionsstromkurven jedes Bildes sind durchgehends bei einer Saitenspannung gewonnen, welche der auch sonst von uns benutzten entspricht. Fig. 9 und 11 zeigen je einen doppelphasischen Aktionsstrom, wie er bei bestimmter Lage der Ableitungselektroden nach Reizung des Nervus medianus von der Flexorengruppe erhalten wurde. Von der durch den Induktionsschlag bedingten Kurvenzacke abgesehen, verlaufen die Kurven, wie man sieht, ganz glatt. Die zugehörigen, jeweils bei derselben Elektrodenlage und Saitenspannung gewonnenen Willkürkontraktionskurven sind in den Fig. 10 und 12 wiedergegeben; sie lassen auf grosse Strecken eine ziemlich regelmässige Oszillationsfrequenz von ca 210 pro Sekunde erkennen, fügen sich in die Reihe unserer übrigen Kurven also zwanglos ein. Wie eine sehr schwachgespannte Saite unter sonst gleichen Bedingungen dieselben Aktionsströme wiedergibt, ist aus den unteren Kurven derselben Figuren zu ersehen. Auch hier verläuft der Einzelaktionsstrom natürlich glatt; doch beachte man die ausserordentliche Verspätung speziell der zweiten Phase in den von der schlaffgehaltenen Saite verzeichneten Kurven. In den zugehörigen Willkürkontraktionskurven (Fig. 10 und 12, unten) äussert sich die geringe Einstellungsgeschwindigkeit der Saite unverkennbar in der Neigung zur Bildung längerer Wellen, welche ihre Entstehung aus mehreren kürzeren Wellen stellenweise kaum mehr vermuten lassen. Andererseits weist auch die von der schlaffen Saite stammende Kurve, und zwar bemerkenswerterweise gerade da, wo die obere besonders regelmässig verläuft, rascher verlaufende Wellen auf[1]). Jedenfalls geht aus dem Vergleich der beiden Kurven hervor, dass die bei schlaffer Saitenspannung gewonnenen

1) Nach dem oben entwickelten Prinzip für die Deutung der Kurven wären in der von der schlaffgespannten Saite verzeichneten Kurve also gerade diejenigen Stellen als die „regelmässig verlaufenden“ aufzufassen, welche Piper als die „durch Phasendifferenzen entstellten“ bezeichnen würde.

Kurven wegen der unvollkommenen Wiedergabe des Stromverlaufes nicht geeignet sind, als Grundlage für eine physiologische Analyse der Vorgänge im willkürlich innervierten Muskel zu dienen. Dabei sei bemerkt, dass die Entspannung der schlaffgehaltenen Saite in unseren Versuchen wohl noch etwas weiter getrieben war, als z. B. in den Piperschen Versuchen, da es uns darauf ankam, die hierdurch bedingten Eigentümlichkeiten ihrer Reaktionsweise in extremem Grade sinnenfällig zu machen. Das Empfindlichkeitsverhältnis beider Saiten betrug im vorliegenden Falle etwa 1 : 5 (vgl. die Aichungskurve Fig. 1).

Bei der von uns gegebenen Deutung der abgebildeten Kurven verkennen wir nicht, dass die einzelnen Muskelpartien bzw. die einzelnen Muskeln der in Betracht kommenden Muskelgruppen bei der willkürlichen Innervation möglicherweise nicht so streng gleichzeitig ihre Impulse erhalten wie bei der künstlichen Reizung, d. h. dass möglicherweise Phasenverschiebungen unter den von den verschiedenen Muskelgruppen gelieferten Strömen vorkommen, die zum Auftreten von Diskontinuitäten im Verlauf der an sich glatten Zacken oder selbst zum Auftreten selbständiger superponierter Gipfel in der Willkürkontraktionskurve Anlass geben können. Wir sind aber durchaus nicht der Ansicht, dass das Zustandekommen der raschen Oszillationen überhaupt schlechthin aus dem Auftreten von Phasenverschiebungen erklärt werden muss, schon deshalb nicht, weil die reihenweise Hintereinanderschaltung ganzer Reihen gleich grosser und gleich frequenter Zacken auf einer geradlinigen Abszisse, wie sie sich sehr häufig in unseren Kurven finden, durch die einfache Annahme von Interferenzen nicht ungezwungen erklärt werden kann, da die Saite bei Einschaltung eines konstanten Stromes selbst bei starken Ausschlägen nur einmal die Ruhelage überschreitet (Aichungskurve). Auf Grund des beigebrachten Materials liegt es unseres Erachtens, wie gesagt, näher, anzunehmen, dass die soeben charakterisierten regelmässig verlaufenden Kurvenstellen ein Bild der wahren Innervationsrhythmik geben, während die vorkommenden Phasenverschiebungen auf dieser Basis lediglich als komplizierendes Moment eine Rolle spielen und den glatten Verlauf der Kurven stören. Jedenfalls verdient es Beachtung, dass sich in unseren Willkürkontraktionskurven doppelphasische Zacken, welche dem bei künstlicher Reizung erhaltenen Einzelaktionsstrom ihrer Dauer nach wirklich äquivalent wären, nur ganz ausnahmsweise finden. Bei alle-

dem stützen sich unsere Beobachtungen, wie oben ausführlich erörtert wurde, auf Kurven, die den wirklichen (physikalischen) Stromverlauf sicher getreuer wiedergeben als die Piperschen, diejenigen inbegriffen, durch welche er und seine Mitarbeiter (auf indirektem Wege) den experimentellen Beweis für die Richtigkeit seiner Anschauungen zu erbringen suchten.

Der von uns vermutete Zusammenhang der Dinge, welcher zunächst nur in jenen Fällen erkennbar war, in denen der Einzelaktionsstrom ganz glatt verlief, müsste natürlich auch für diejenigen Fälle angenommen werden, in denen auf Einzelreiz eine komplizierter verlaufende Kurve erhalten wurde. Begründete Bedenken hiergegen dürften kaum bestehen, wenngleich sich der Kurvenverlauf natürlich entsprechend unübersichtlicher und die Kurvendeutung schwieriger und unsicherer gestalten muss. Weitere Belege für unsere Auffassung sind übrigens in den weiter unten besprochenen, vom Gastrocnemius stammenden Kurven gegeben (s. S. 270 f.).

Unter Zugrundelegung der raschverlaufenden Kurvenzacken bei der Ermittlung der Innervationsfrequenz haben wir, wie beiläufig bemerkt sei, keine Abhängigkeit des Rhythmus von der Stärke der willkürlichen Anspannung des Muskels gefunden; vielmehr ergaben sich im allgemeinen für starke und schwache Kontraktionen die gleichen Frequenzwerte. Dass zuweilen bei sehr schwacher Muskelspannung langsamere Oszillationen der Saite abgebildet werden, wurde bereits erwähnt unter Hinweis auf die Möglichkeit, dass einzelne Oszillationen nicht auf die Saite übertragen werden. Wichtig ist uns der trotzdem in einer Reihe speziell hierauf untersuchter Fälle geglückte Nachweis der Konstanz der Oszillationsfrequenz bei Änderung der Muskelspannung. In diesem Punkte befinden wir uns in Übereinstimmung mit der Mehrzahl der Autoren, welche Angaben hierüber gemacht haben. Die zur Prüfung dieser Verhältnisse von uns angestellten Versuche wurden zum Teil in der Weise durchgeführt, dass die Versuchsperson, während der photographische Film den Spalt des Registrierapparates passierte, das Dynamometer maximal komprimierte oder umgekehrt in dem betreffenden Moment von der maximalen Kompression zur völligen Entspannung zurückging. Die auf diese Weise gewonnenen „Spannungs- und Entspannungskurven“ ergaben durchaus das obengenannte Resultat. Als Beleg kann die Kurve 6, Tafel I, dienen, die den Anstieg einer Kontraktion im Aktionsstrombilde zeigt.

Das Maximum der Muskelspannung ist am Ende der Kurve sicher erreicht. Eine Verlangsamung des Innervationsrhythmus während der Entspannung, wie sie Gregor und Schilder[1]) beschreiben, haben wir nicht gesehen. Auch können wir die Angabe von Gregor und Schilder nicht bestätigen, dass bei der Spannungskurve bereits während des Anstiegs der Muskelspannung, also noch vor Erreichung der maximalen Leistung, sich „Ermüdungssymptome" darin bemerkbar machten, dass die Frequenz der Aktionsströme abnimmt. Abgesehen davon, dass bei der ersten Inanspruchnahme eines frischen Muskels sinngemäss von einer Ermüdung nicht gesprochen werden kann, selbst wenn der entsprechende Befund wirklich vorläge, so stimmen unsere tatsächlichen Feststellungen nicht mit jenen Gregor's und Schilder's überein. Es erscheint uns nicht ausgeschlossen, dass sich in den Versuchen der genannten Autoren beim Grösserwerden der Amplitude die geringe Einstellungsgeschwindigkeit der Saite störend bemerkbar gemacht hat.

Den Einfluss einer objektiv nachweisbaren Ermüdung auf den Verlauf der Aktionsstromkurve haben wir in der Weise untersucht, dass wir die Versuchsperson entweder das Dynamometer bis zur Erschöpfung möglichst stark komprimieren oder indem wir sie mit rechtwinkelig gebeugtem Arme ein 5-kg-Gewicht so lange als nur irgend möglich frei halten liessen und ausser zu Beginn des Versuches jede zweite bis dritte Minute eine Aufnahme machten. In letzterem Falle wurden die Ströme des Bizeps abgeleitet. Der Einfluss der Ermüdung äusserte sich in der Aktionsstromkurve in einer Abnahme der Amplituden. Bei sehr starker Ermüdung scheint auch eine geringe Abnahme der Innervationsfrequenz stattzuhaben; wir beobachteten eine solche z. B. von 180 auf 150 pro Sekunde bei einer Abnahme des Dynamometerausschlages von 125 auf 40. Wie aber bereits oben erwähnt, könnte diese Tatsache schon allein dadurch erklärt werden, dass einzelne der auf ein Minimum sinkenden Aktionsstromintensitäten nicht mehr auf die Galvanometersaite wirken.

Zwischen dem Alter der Versuchspersonen und dem Innervationsrhythmus fanden sich keine Beziehungen.

In dem über die Willkürkontraktionskurven von Normalen Gesagten sind die Richtlinien gegeben, nach welchen wir auch die von

---

1) Gregor und Schilder, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. und Psych. Bd. 14 S. 359. 1913.

pathologischen Fällen gewonnenen Kurven beurteilen zu müssen glaubten. Da das Flexorenpräparat, wie aus dem Gesagten hervorgeht und wie auch schon Garten betonte, kein zur Lösung der schwebenden Frage günstiges Objekt darstellt, so muss eine gewisse Unsicherheit in der Deutung der Kurven mit in Kauf genommen werden. Unter diesem Vorbehalte teilen wir im folgenden unsere an pathologischem Material gesammelten Erfahrungen mit.

Bei den pathologischen Fällen, welche zur Untersuchung kamen, läge an sich eine Einteilung in Erkrankungen des Zentralnervensystems, der peripheren Nerven und der Muskeln am nächsten. Da aber der Sitz der Erkrankung bei einzelnen Krankheitsformen noch nicht hinreichend geklärt ist, so soll von einer solchen Einteilung hier abgesehen werden. Dies kann um so eher geschehen, als sich hinsichtlich der Frequenz der Aktionsströme in den von uns untersuchten Fällen keine für die verschiedenen Krankheiten typischen Veränderungen ergeben haben. Die Willkürkontraktionskurven zeigten im wesentlichen immer den für die normalen Fälle oben geschilderten Verlauf, und soweit die Innervationsverhältnisse bei den verschiedenen Formen dauernder oder anfallsweise auftretender Erregungszustände des motorischen Apparates einer Analyse zugänglich waren, so gilt von ihnen hinsichtlich der Aktionsstromfrequenz allem Anscheine nach dasselbe.

Willkürkontraktionskurven liegen uns vor von Fällen von Neurasthenie, Hysterie, multipler Sklerose, Paralysis agitans, spinaler progressiver Muskelatrophie, Hemichorea, Myasthenie, Myotonie und Katatonie; hinsichtlich der pathologischen neuromuskulären Erregungszustände erstrecken sich unsere Erfahrungen ausschliesslich auf die Hemichorea, den hysterischen Opisthotonus, die fibrillären Zuckungen bei spinaler progressiver Muskelatrophie und die pathologische Nachdauer der Kontraktion bei Myotonie. Bei Paralysis agitans und bei einem Fall von Hemiplegie mit Kontraktur gelang es uns bei der erforderlichen starken Spannung der Saite nicht, unter Ausschluss jeder willkürlichen Innervation deutliche Kurven zu erhalten. Schon bei den vorher erwähnten Fällen musste die Saite zumeist mehr erschlafft werden, als es uns im Interesse einer getreuen Stromwiedergabe erwünscht erschien.

Der kurzen Schilderung der Befunde, die wir bei den einzelnen Krankheitsfällen erhoben, fügen wir in Fig. 8 der Tafel I und in Fig. 13—17 der Tafel III einige Stichproben aus der Reihe der hierher gehörigen Kurven bei. Da charakteristische Abweichungen von der Norm (soweit sie mit anderen Hilfsmitteln nicht ebensogut nachweisbar wären) immer fehlten, die Untersuchung der Aktionsströme nach unseren Erfahrungen zu diagnostischen Zwecken, wenigstens vorläufig, also nicht verwertbar erscheint, glaubten wir von einer Abbildung der Kurven in extenso absehen zu können.

Die Willkürkontraktionskurve Fig. 17 stammt von einem Myastheniker, welcher schon durch wenige Kompressionen des Collinschen Dynamometers stark ermüdete. Die Kurve wurde aufgenommen, nachdem die Leistungsfähigkeit der Vorderarmmuskeln durch Ermüdung bereits auf 25 % ihres anfänglichen Wertes gesunken war. Trotzdem zeigen die Aktionsströme bemerkenswerterweise noch genau dieselbe Oszillationsfrequenz (von ca 180 pro Sekunde), welche sie in der zu Beginn des Versuches vom ganz frischen Muskel aufgenommenen Aktionsstromkurve aufwiesen. In der vom ermüdeten und der (hier nicht wiedergegebenen) vom frischen Muskel stammenden Kurve sind neben regelmässig verlaufenden Strecken mit der genannten hohen Frequenz übereinstimmend Unregelmässigkeiten und Ausschläge vorhanden, welche einer Frequenz von wenig über 70 entsprechen. Wie bei normalen Individuen waren also auch in diesem Falle keine wesentlichen Änderungen der Innervationsfrequenz erkennbar, welche die Feststellung der tatsächlich bestehenden Ermüdung aus der Kurve ermöglicht hätten.

Für die Untersuchung der Myotonie standen uns fünf Patienten zur Verfügung. Zum Teil handelte es sich um die kongenitale atrophische Form; bei einem 33jährigen Patienten bestand die Myotonie erst seit etwa 5 Jahren. Bei allen Fällen war die Muskelleistung ziemlich gering, bei der atrophischen Form minimal. Dementsprechend waren die abgeleiteten Aktionsstromkurven bei Willkürkontraktion klein und undeutlich, liessen aber immerhin eine Auszählung der Frequenz (um 180 pro Sekunde) zu (vgl. hierzu Fig. 16). Etwas schwierig war der Nachweis der myotonischen Nachdauer der Kontraktion; in einem Falle gelang dieser befriedigend und ergab eine mit der bei Willkürkontraktion übereinstimmende Aktionsstromkurve. Es handelte sich also, wie es scheint, um eine mit unveränderter Rhythmik nachdauernde Innervation. Ein regelmässiger

Befund bei den Myotonikern war der, dass die maximale Leistungsfähigkeit der Muskeln und damit auch die Deutlichkeit der nachweisbaren Aktionsströme mit dem Verschwinden der myotonischen Reaktion bei wiederholter Inanspruchnahme der abgeleiteten Muskelgruppe eine Zunahme zeigte.

Mit der gütigen Erlaubnis des Herrn Geheimrat Dr. Lehmann (Dösen), dem wir an dieser Stelle unseren ergebensten Dank aussprechen, war es uns möglich, zwei Patienten zu untersuchen, welche an Dementia präcox mit ausgesprochenen katatonischen Symptomen litten. Auch hier entsprach der von den Unterarmen abgeleitete Innervationsrhythmus der Norm (s. Kurve 14, Rhythmus ca 170 pro Sekunde). Besonders interessant war der Befund bei muskulärer Dauerleistung, welche das für Katatonie typische Spätauftreten der Ermüdungserscheinungen erkennen liess. Ähnlich wie es für andere Fälle oben beschrieben wurde, mussten die Patienten sitzend bei nach vorn rechtwinkelig gebeugtem Unterarm ein 5-kg-Gewicht in der Hand behalten, wobei die Aktionsströme vom M. biceps abgeleitet wurden. Während bei Normalen nach einigen Minuten ein sehr heftiger Muskelschmerz auftritt und kurze Zeit darauf die Kraft versagt (eine gesunde Versuchsperson war z. B. schon nach $4^1/_4$ Minuten erschöpft), waren bei diesen Patienten die Ermüdungserscheinungen in weit geringerem Masse vorhanden. Der eine hielt das Gewicht 7 Minuten, der andere $9^1/_2$ Minuten ohne sichtbare Anstrengung. Aus den Kurven ergab sich, dass mit zunehmender Dauer der Leistung der Rhythmus nicht langsamer, sondern etwas schneller wurde (z. B. von 120 auf 150) und die Amplituden zunahmen.

Die Fig. 13 und 15 zeigen Willkürkontraktionskurven von einem Fall von Hemichorea und von Paralysis agitans. Wenn die choreatischen Bewegungen bei der Kontraktion stark hervortraten, so konnte die resultierende Aktionsstromkurve das An- und Abschwellen der Erregungen in der Amplitudengrösse der Aktionsströme in ähnlicher Weise erkennen lassen wie bei der Paralysis agitans auf Fig. 15, wo ca zehn Tremorschläge pro Sekunde vorhanden waren und sich in der Kurve durch etwas grössere seltenere Zacken ausprägen. Diese Schwankungen liessen sich mit den festen Zinkblechelektroden bei Fixation des untersuchten Gliedes grösstenteils vermeiden. Die zwangsmässig auftretenden choreatischen Bewegungen als solche lieferten Aktionsströme von der normalen Frequenz.

Die bei multipler Sklerose gewonnenen Aktionsstromkurven sind

von den Kurven normaler Versuchspersonen nicht zu unterscheiden. Dasselbe gilt von den bei hysterischem Opisthotonus ableitbaren Kurven.

Bei spinaler progressiver Muskelatrophie mit fibrillären Zuckungen fanden wir ebenfalls den schnellen Rhythmus der Willkürаktion (vgl. Fig. 8), während im Gebiet der fibrillären Zuckungen an der dorsalen Seite des rechten Unterarmes nur etwa 100 schlecht ausgeprägte Oszillationen ableitbar waren. Wie bereits erwähnt, werden bei sehr schwachen Aktionsströmen möglicherweise nicht alle Oszillationen von der Galvanometersaite wiedergegeben; die resultierenden Kurven sind also nicht sicher für den Rhythmus zu verwerten.

Reflexe.

Die Fig. 18—21 der Tafel III endlich zeigen die Resultate von Versuchen über den Ablauf der elektrischen Erscheinungen bei Reflexen, die wir im Anschluss an die übrigen Untersuchungen bei einigen gesunden und kranken Personen durchgeführt haben. Zur galvanometrischen Aufnahme der Sehnenreflexe (Achillessehnen- und Patellarreflex) wurden die Sehnen in der üblichen Weise mit einem Hammer beklopft und die Aktionsströme von den zugehörigen Muskeln abgeleitet. Der Elektrodenabstand wurde bei diesen Versuchen immer etwa 5 cm gross gewählt.

Sowohl beim Patellarreflex (Fig. 19) als beim Achillessehnenreflex (Fig. 18) liessen sich sehr häufig ganz glatt verlaufende biphasische Aktionsströme gewinnen. Die Gesamtdauer der doppelphasischen Ströme, welche natürlich auch von der Saitenspannung abhängig ist, war, gleiche Saitenspannung vorausgesetzt, beim Patellarreflex immer bedeutend grösser als beim Achillessehnenreflex, was durch die verschiedene Länge der Muskelfasern der in Betracht kommenden Muskelgruppen bedingt sein dürfte. In den abgebildeten Kurven belaufen sich die Zeiten auf etwa 0,025 und 0,015 Sekunden. Ein Unterschied zwischen dem Aktionsstrom eines normalen und eines pathologisch gesteigerten Reflexes war in dieser Hinsicht nicht feststellbar, insofern es sich um einfache doppelphasische Ströme handelte. Bei lebhaft gesteigerten Reflexen scheinen nach unseren Erfahrungen gelegentlich auch mehrfache Erregungen, d. h. kurze Tetani, reflektorisch zustandekommen zu können. Zumal beim Achillessehnenreflex erhielten wir öfters Kurven, die sich aus zwei hintereinandergeschalteten doppelphasischen Schwankungen zusammensetzten. Andererseits stammt gerade die glatte und einfache Kurve

der Fig. 18 von einem Fall von multipler Sklerose mit lebhafter Steigerung der Reflexe.

In pathologischen Fällen, in denen ein Fussklonus auslösbar war, wiesen die Aktionsstromkurven ausnahmslos Reihen von mindestens vier, meist mehr, unter sich etwa gleich langer Aktionsstromzacken auf, deren Periode von gleicher Dauer war wie bei der Willkürkontraktion. Es handelt sich also im Klonus offenbar um kurze tetanische Kontraktionen, die sich unter Zwischenschaltung von Pausen zu etwa fünf an Zahl pro Sekunde hintereinanderreihen. Dies zeigt z. B. Fig. 21, welche von einem anderen Falle von multipler Sklerose gewonnen wurde als Fig. 18. Da die Saite zum Nachweis der Ströme hier wesentlich entspannt werden musste, so vermuten wir, dass die verhältnismässig langsamen Schwankungen des mittleren abgebildeten Klonusschlages, wie man auch andeutungsweise sieht, durch Verschmelzung von je zwei Zacken entstanden sind. Die erste und die letzte der auf der Kurve verzeichneten Aktionsstromgruppen ergeben Aktionsstromfrequenzen von sicher weit über 120.

Ähnlich wie bei den Willkürkontraktionskurven könnte es bei den soeben besprochenen Klonuskurven als zweifelhaft betrachtet werden, ob die Zahl der verzeichneten einzelnen Aktionsstromwellen wirklich der Innervationsrhythmik entspricht, zumal man bei Registrierung des Achillessehnenreflexes gelegentlich einen unregelmässig verlaufenden doppelphasischen Aktionsstrom erhalten kann. Wegen dieser Frage verweisen wir auf unsere Ausführungen Seite 261 und 262 und führen im Hinblick auf das dort Gesagte zur Rechtfertigung unserer Auffassung an dieser Stelle nur an, dass die Kurve des Achillessehnenreflexes Fig. 18 und die Kurve des Fussklonus Fig. 20 unter denselben Bedingungen der Ableitung, speziell der Elektrodenlage, unmittelbar hintereinander von derselben Versuchsperson aufgenommen wurden. Obgleich die Voraussetzungen für das Auftreten „glatter“ Aktionsströme also günstig waren, finden sich in der Klonuskurve nirgends Zacken, die dem einfachen doppelphasischen Aktionsstrom der Achillessehnenreflexkurve in ihrem zeitlichen Ablauf äquivalent wären. Es ist somit höchst wahrscheinlich, dass sich die zentralen Impulse beim Fussklonus in kürzeren zeitlichen Intervallen folgten, als der Dauer des Einzelaktionsstromes nach Massgabe der Fig. 18 entspricht. Gleichzeitig wird die Tetanusnatur der einzelnen Klonusschläge, soweit dies überhaupt noch erforderlich schien, hierdurch ausser Zweifel gestellt.

Schliesslich sei im Anschluss an die hier und auf Seite 261 f. aufgerollten Fragen angeführt, dass eine bei derselben Elektrodenlage unmittelbar nach Fig. 19 (Patellarreflex) aufgenommene Willkürkontraktionskurve des Extensor cruris quadriceps eine Aktionsstromfrequenz ergab, welche mit den am Unterarm von uns gefundenen Frequenzen sehr gut übereinstimmte.

Zusammenfassung.

Die bei Willkürkontraktion von den Unterarmreflexoren des gesunden Menschen ableitbaren Aktionsströme zeigen bei hinreichender Einstellungsgeschwindigkeit der registrierenden Saite Frequenzwerte, die in der Mehrzahl der Fälle zwischen 120 und 180 pro Sekunde schwanken, in einzelnen Fällen aber selbst über 200 steigen können. Den sogenannten 50 er - Rhythmus haben wir unter den von uns eingehaltenen Ableitungsbedingungen bei keiner der 53 wiederholt untersuchten Personen (ca. 350 Aufnahmen) gefunden. Bemerkenswerterweise traten die genannten hohen Aktionsstromfrequenzen auch dann regelmässig auf, wenn der bei Einzelreizung des motorischen Nerven resultierende Einzelaktionsstrom ganz frei von sogenannten Nebenzacken war, d. h. wenn die Ableitungsbedingungen für das Auftreten „glatter" Aktionsströme günstig waren. Eine Entstellung des wirklichen Stromverlaufes durch Eigenschwingungen der stark gespannten Saite erscheint auf Grund der mitgeteilten Kontrollversuche ausgeschlossen. Umgekehrt liess sich erneut der experimentelle Nachweis führen, dass bei unzureichender Saitenspannung in dem zumeist sehr unregelmässigen Verlauf der Aktionsströme die Bedingung für eine Superponierung mehrerer Kurvenzacken (Gruppenbildung) und für das Ausfallen ganzer Zacken gegeben ist.

Die vom willkürlich innervierten Musculus quadriceps und gastrocnemius ableitbaren Aktionsströme bieten hinsichtlich ihrer Frequenz ganz entsprechende Verhältnisse wie jene der Unterarmflexoren, auch wenn die Ableitungsbedingungen derart sind, dass der mechanisch ausgelöste Patellar- und Achillessehnenreflex vollkommen glatte Einzelaktionsströme ergeben.

Eine Abhängigkeit der Aktionsstromfrequenz von der Stärke der willkürlichen Anspannung des Muskels besteht nach unseren Erfahrungen nicht, dagegen nimmt die Amplitude der Aktionsströme mit zunehmender Spannung des Muskels zu. Unter dem Einflusse der Ermüdung sahen wir die Aktionsstromfrequenz bei Abnahme der

Muskelleistung gelegentlich heruntergehen, es muss aber unentschieden bleiben, inwieweit sich einzelne Stromstösse infolge zu grosser Schwäche dabei dem Nachweis entzogen haben.

An pathologischen Fällen kamen solche von Neurasthenie, Hysterie, multipler Sklerose, Paralysis agitans, spinaler progressiver Muskelatrophie, Hemichorea, Myasthenie, Myotonie und Katatonie zur Untersuchung. Hinsichtlich der Frequenz der Aktionsströme haben sich für keine dieser Krankheiten irgendwelche typischen Veränderungen ergeben. Die Willkürkontraktionskurven zeigten im wesentlichen immer den für die normalen Fälle geschilderten Verlauf. Dasselbe scheint bei den verschiedenen Formen dauernder oder anfallsweise auftretender Erregungszustände des motorischen Apparates der Fall zu sein, soweit die hierbei gewonnenen Kurven eine Analyse gestatteten. Der Einzelschlag des Fussklonus (bei multipler Sklerose) stellte sich ausnahmslos als kurzer Tetanus dar, bei welchem die einzelnen Aktionsströme im gleichen Rhythmus einander folgten wie bei der Willkürinnervation.

Tafelerklärung.

Die Figuren sind alle von links nach rechts zu lesen. An Zeitmarkierern kamen in Anwendung:

die Jaquetsche Uhr (1/5 Sek.) auf Kurve 2, 3, 7, 11, 12, 13, 14, 16, 17, 18, 19, 20, 21;

eine Stimmgabel von 60 Schwingungen auf Kurve 7, 8, 15;

eine Zungenpfeife von 148 Schwingungen auf Kurve 1, 9, 10, 11, 12;

eine Zungenpfeife von 180 Schwingungen auf Kurve 2, 3, 4, 5, 6, 7, 13, 14, 16, 17, 21.

Fig. 1. Aichungskurve, Versuchsperson im Kreise; gleichzeitig mit einer stark- und einer schwachgespannten Saite aufgenommen. Näheres siehe S. 256 des Textes.

Fig. 2. Aichungskurve, Versuchsperson nicht im Kreise; siehe S 257.

Fig. 3. Magnetinduktionsströme; siehe S. 257.

Fig. 4. Einzelner Öffnungsinduktionsschlag; siehe S. 257.

Figg. 5, 6 und 7. Willkürkontraktion der Unterarmflexoren (normale Versuchspersonen); siehe S. 260, wegen Fig. 6 auch S. 265.

Fig. 8. Spinale progressive Muskelatrophie, Unterarmflexoren, Willkür; siehe S. 270.

Figg. 9—12. Normale Aktionsströme der Unterarmflexoren bei Einzelreizung des Nervus medianus und bei Willkürkontraktion, gleichzeitig mit einer stark- und einer schwachgespannten Saite aufgenommen; siehe S. 263.

Fig. 13. Hemichorea, Unterarmflexoren, Willkür; siehe S. 269.
Fig. 14. Katatonie, Unterarmflexoren, Willkür; siehe S. 269.
Fig. 15. Paralysis agitans, Unterarmflexoren, Willkür; siehe S. 269.
Fig. 16. Myotonie, Unterarmflexoren, Willkür; siehe S. 268.
Fig. 17. Myasthenie, Unterarmflexoren, Willkür; siehe S. 268.
Fig. 18. Achillessehnenreflex; siehe S. 270 f.
Fig. 19. Patellarreflex; siehe S. 270 und 272.
Fig. 20. Multiple Sklerose, Fussklonus; siehe S. 271.
Fig. 21. Multiple Sklerose, Fussklonus; siehe S. 271.

Fig. 1

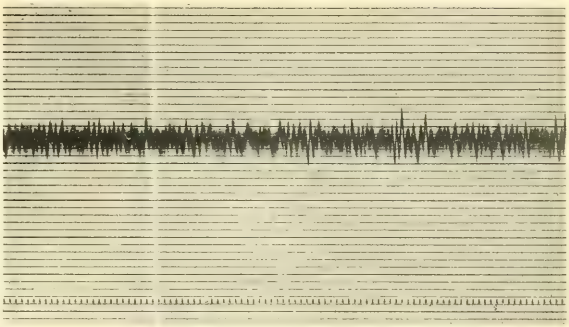


Fig. 5

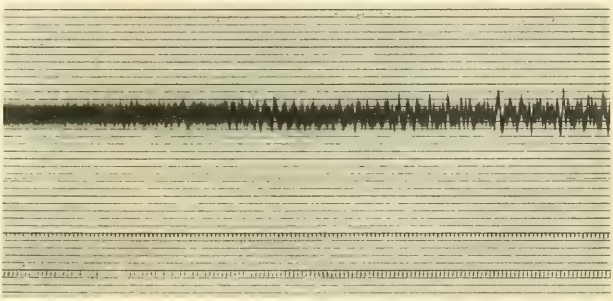


Fig. 6

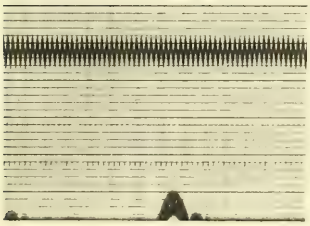


Fig. 3

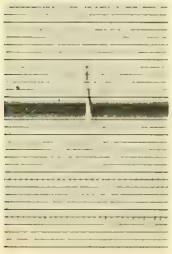


Fig. 4

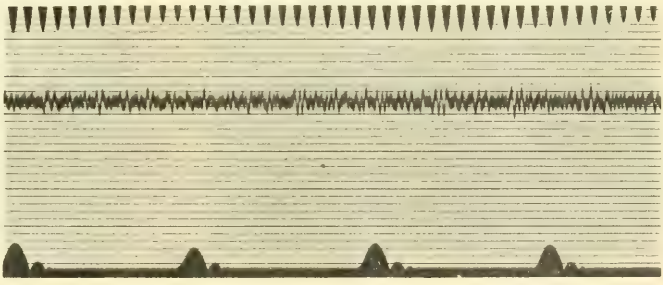


Fig. 7

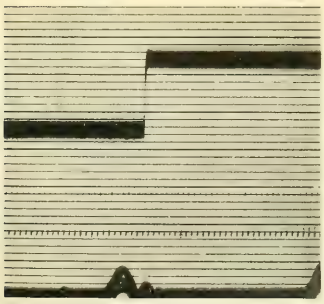


Fig. 2

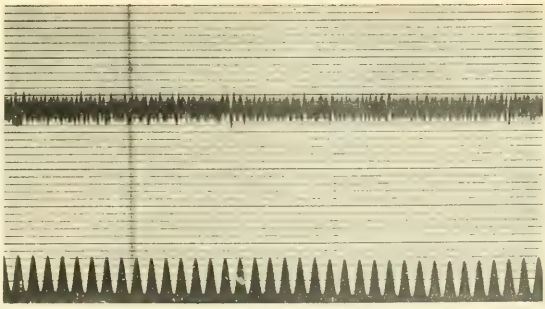


Fig. 8

Verlag von Martin Hager, Bonn. Römmler & Jonas, Dresden

Fig. 9

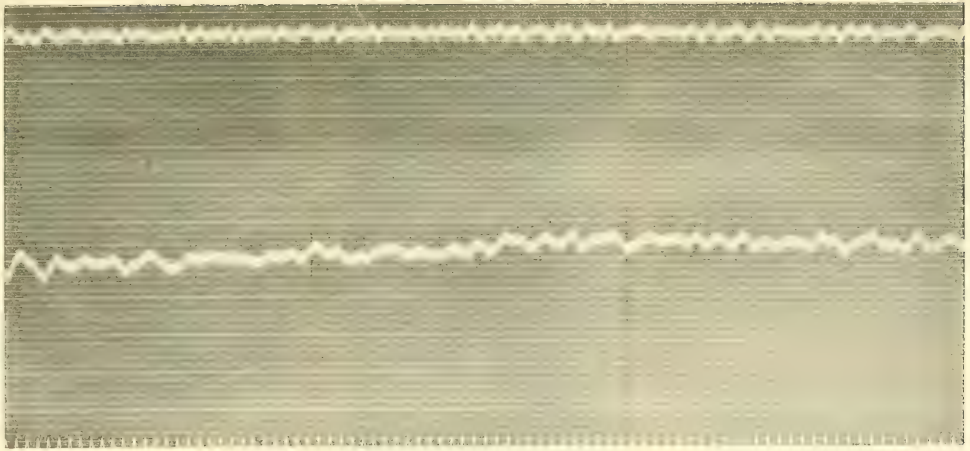


Fig. 10

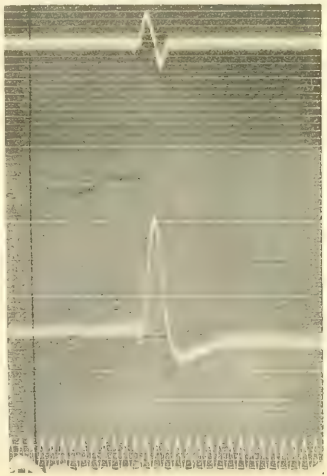


Fig. 11

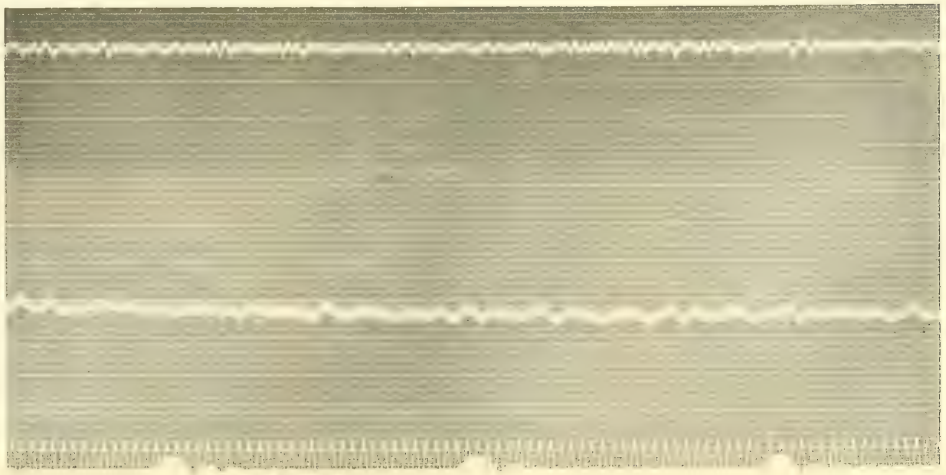


Fig. 12

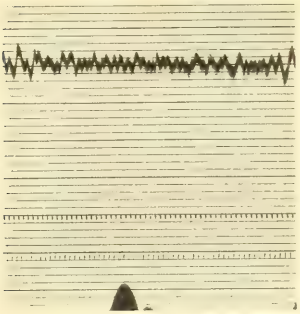


Fig. 13

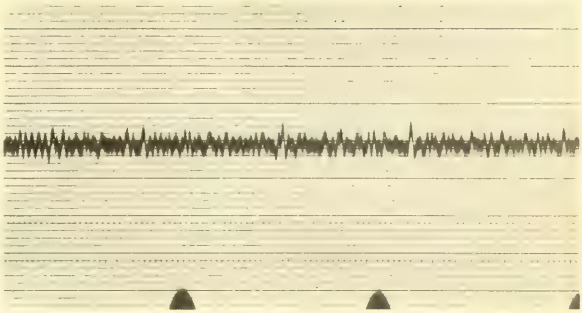


Fig. 14

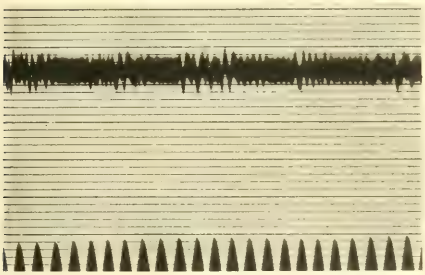


Fig. 15

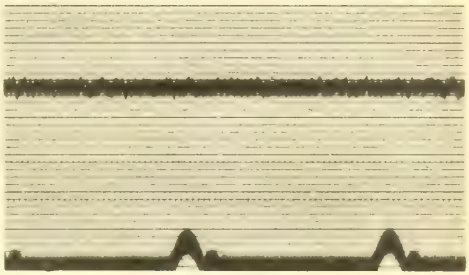


Fig. 16

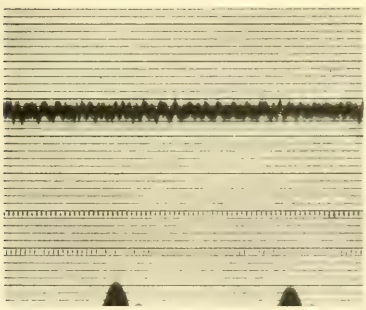


Fig. 17

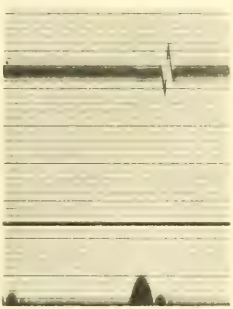


Fig. 18

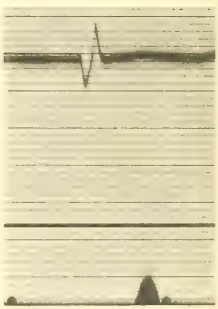


Fig. 19

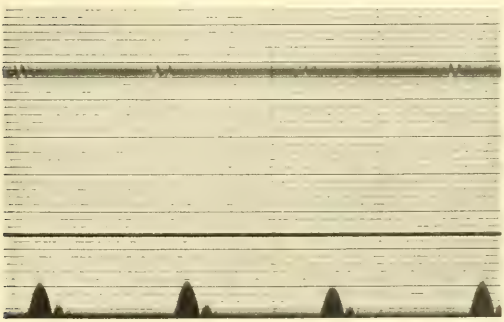


Fig. 20

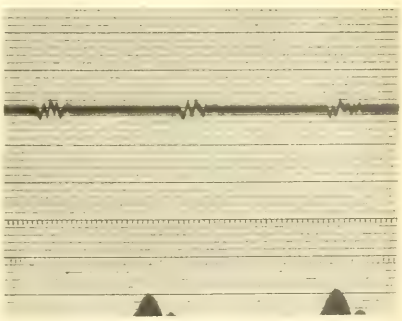


Fig. 21

Verlag von Martin Hager, Bonn. Römmler & Jonas, Dresden

(Aus dem pharmakologischen Institut der Reichsuniversität Utrecht.)

Über die Undurchgängigkeit der Lunge für Ammoniak.

II. Mitteilung.

Von

R. Magnus, G. B. Sorgdrager und **W. Storm van Leeuwen.**

(Mit 3 Textfiguren.)

Im Jahre 1902 machte Magnus[1]) die Angabe, dass das normale Alveolarepithel der Lunge für gasförmiges Ammoniak undurchgängig sei. Diese Behauptung stützte sich auf folgende Gründe:

Intravenöse Injektion von Ammoniak ruft starke Erregung der Atmung, Krämpfe und Zirkulationsstörungen hervor (Funke und Deahna, Böhm und Lange). Im Gegensatz dazu steht die Beobachtung von Knoll, dass tracheotomierte und vagotomierte Tiere starke Ammoniakdämpfe einatmen können, ohne Symptome zu bekommen. Zur Aufklärung dieses Widerspruches stellte Magnus eine Reihe von Versuchen an, in denen er zunächst Knoll's Beobachtung bestätigte: Vagotomierte Kaninchen mit tiefer Trachealfistel können durch Müller'sche Ventile 3 Minuten lang Luft einatmen, die durch 7 % Ammoniak gestrichen ist, ohne danach Krämpfe oder Atmungsänderungen zu bekommen (lässt man hinterher Schwefelwasserstoff einatmen, so bekommen sie nach 5 Sekunden Krämpfe und sind nach 15 Sekunden tot). — Um die Schlussfolgerung, dass die Lunge undurchlässig für Ammoniak sei, sicherzustellen, wurde nun aber weiter gezeigt, dass bei Anwesenheit von freiem Ammoniak im Blute, in solchen Mengen, dass es deutlich daraus abdunstet, die Exspirationsluft frei von Ammoniak bleibt. Folgende Versuche sollten dieses veranschaulichen:

1) R. Magnus, Über die Undurchgängigkeit der Lunge für Ammoniak. Schmiedeberg's Arch. Bd. 48 S. 100. 1902.

1. Tracheotomiertes Kaninchen atmet durch Müller-Ventile; das Exspirationsventil ist mit Nessler's Reagens beschickt. Darauf wird zweimal je 5 ccm 0,35 %iges Ammoniak und später noch 1 ccm 7 %iges Ammoniak in die Jugularvene injiziert. Nach der zweiten Injektion bekommt das Tier Krämpfe; nach der dritten stirbt es. Nessler's Reagens bleibt vollständig ungetrübt. Bei der Sektion ist die Lunge scharlachrot gefärbt. Das Blut riecht stark nach Ammoniak; darüber gehaltenes Lakmuspapier wird blau gefärbt.

2. Chloralisiertes Kaninchen. Künstliche Atmung, Spaltung des Thorax. Exspirationsluft streicht durch Nessler's Reagens. Im Laufe von über 3 Minuten werden 20 ccm 0,35 %iges Ammoniak direkt in die Arteria pulmonalis injiziert, ohne dass in Nessler's Reagens eine Trübung auftritt. Darauf stirbt das Tier; die künstliche Atmung wird fortgesetzt. Nessler's Reagens bleibt 3 Minuten lang ungetrübt. Nach 3 Minuten trübt sich das Reagens. Bei der Sektion wird die Lunge normal gefunden und riecht stark nach Ammoniak.

Diesen letzteren Versuch, der ausserdem zeigt, dass die Ammoniakundurchlässigkeit der Lunge einige Zeit nach dem Tode erlischt, hat Magnus 1902 auf dem Strassburger Pharmakologentag demonstriert; derselbe ist in seinem Erfolge so sicher, dass er sich sehr gut als Vorlesungsversuch eignet.

Durch diese Versuche hat Magnus die Undurchgängigkeit des Alveolarepithels für Ammoniak für erwiesen erachtet.

Vor kurzem hat nun Höber[1]) die Beweiskraft dieser Schlussfolgerung in Zweifel gezogen. Er stützt sich dabei auf folgende Gründe:

1. Höber hält die Undurchgängigkeit der Lunge für Ammoniak deshalb für unwahrscheinlich, weil die Lunge, welche für zahlreiche andere Gase ein vorzügliches Resorptionsorgan darstellt, dann gerade eine so gut lipoidlösliche Verbindung wie NH_3 zurückhalten müsste. „Denn meines Wissens", sagt Höber, „ist, wenn man von den noch nicht geklärten Tatsachen der Vitalfärbung und deren Zusammenhang mit der Lipoidlöslichkeit absieht, bisher kein einziger Fall bekannt, dass Zellen, wofern sie überhaupt gelösten Stoffen den Durchtritt gewähren, lipoidlösliche Stoffe von dem Durchtritt ausschliessen können." — Hiergegen ist folgendes zu sagen: Man kann an der Tatsache, dass Zellen lipoidlöslichen Farbstoffen den Durchtritt verweigern können, doch nicht achtlos vorübergehen, wenn auch eine Erklärung für dieses Verhalten bis heute noch nicht gefunden

1) R. Höber, Ist die Lunge für Ammoniak undurchgängig? Pflüger's Arch. Bd. 147 S. 87. 1912.

ist. Ausserdem besitzen wir in der Undurchlässigkeit des Darmepithels für den lipoidlöslichsten aller Stoffe, nämlich für Fett, den besten Beweis, dass die inneren Oberflächen des Körpers, zu welchen wir Darm und Lunge rechnen müssen, mit Epithelien bedeckt sein können, die lipoidlösliche Stoffe nicht durchlassen.

2. Höber macht darauf aufmerksam, dass der Absorptionskoeffizient des Ammoniaks in Wasser ein ausserordentlich hoher sei, und dass ausserdem die Lipoidlöslichkeit des Ammoniaks in Betracht zu ziehen sei. Durch diese beiden Momente komme es, dass nach der Injektion in den Kreislauf das Ammoniak im Blute und in den Geweben festgehalten werde und nicht in die Ausatmungsluft abdunsten könne. Während nämlich schon bei einem Gehalte des Blutes an Schwefelwasserstoff von 0,00030 % ein Abdunsten dieses Gases stattfindet, wird erst bei einem Gehalte des Blutes an 0,111 % Ammoniak nach Höber beim Durchleiten von Luft innerhalb 5 Minnten NH_3 an diese abgegeben. — Hieraus kann ein Gegengrund gegen die Magnus'schen Schlussfolgerungen nicht hergeleitet werden. Denn es wurde in dessen Versuchen stets so viel Ammoniak eingespritzt, dass das Blut nach Ammoniak roch und darübergehaltenes Lakmuspapier blau gefärbt wurde. Es wurde also in jedem Einzelversuch ausdrücklich festgestellt, dass das Blut auch freies Ammoniak, welches abdunsten konnte, enthielt.

3. Höber hat die Versuche mit Einspritzung von Ammoniak in die Arteria pulmonalis wiederholt und hat in einem unter sieben Versuchen, in welchem er 9 ccm 0,685 %iges NH_3 sehr rasch einspritzte, Ammoniak in der Exspirationsluft nachweisen können. In den sechs anderen Versuchen erfolgte in Bestätigung der Angaben von Magnus kein Übertritt von NH_3 in das Exspirationsventil. Bei der Sektion fand sich aber in den hyperämischen, stark nach Ammoniak riechenden Lungen reichlich seröse rötliche Flüssigkeit; in fast allen Versuchen enthielt auch die Trachealkanüle reichlich Schaum oder Flüssigkeit. Höber nimmt an, dass diese Flüssigkeit das in den Alveolen ausgetretene NH_3 gebunden und so dessen Erscheinen in der Exspirationsluft verhindert habe. Hierauf ist zu erwidern, dass in den älteren Versuchen von Magnus, wie eine nochmalige Durchsicht der damaligen Versuchsprotokolle ergibt, es nach Injektion von NH_3 in den Kreislauf nicht zu Lungenödem und Auftreten von Flüssigkeit in den Bronchien gekommen ist; derartige Versuche wurden als misslungene angesehen.

In der vorliegenden Arbeit wird zu zeigen sein (s. unten S. 305 ff.), dass, wenn freies Ammoniak im Blute vorhanden ist, sich auch bei Fehlen von Lungenödem und Trachealabsonderung und ferner bei Fehlen eines ebenfalls von Höber herangezogenen Bronchialmuskelkrampfes trotzdem die Undurchgängigkeit der Lunge für NH_3 demonstrieren lässt.

Zu allem übrigen haben wir den alten Versuch noch einmal wiederholt mit folgendem Ergebnis:

Kaninchen, 2040 g, 0,6 pro Kilogramm Chloralhydrat per os. Trachealkanüle, doppelseitige Vagotomie, Spaltung des Thorax in der Medianlinie. Künstliche Atmung; die Inspirationsluft streicht durch je eine Waschflasche mit Schwefelsäure bzw. Wasser, die Exspirationsluft durch eine mit Nessler's Reagens und eine mit Schwefelsäure.

Zunächst 8 Minuten Normalatmung. Nessler's Reagens unverändert klar.

11 Uhr 51 Min. Injektion von 10 ccm 0,4 %ige NH_3-Kochsalzlösung in die Arteria pulmonalis. Die feine Injektionsnadel der Rekordspritze wird schräg durch die Wand der Arterie hindurchgestossen. Dauer der Injektion 75 Sekunden. Nach Injektion von 4 ccm erster Krampfanfall. Nessler's Reagens bleibt klar. Nach 2 Minuten wird eine zweite Einspritzung von 8 ccm 0,4 %igem NH_3 vorgenommen. Dauer der Injektion 30 Sekunden. Sehr starke Krämpfe. Während der ganzen Zeit gute Herztätigkeit und unverändert grosse Atemexkursionen der Lunge. Kein Schleim oder Flüssigkeit in der Trachea, kein Rasseln. Nessler's Reagens dauernd klar.

Nach $^3/_4$ Minuten wird bei guter Herz- und Atemtätigkeit der Versuch geendet. Die Lunge wird schnell herausgenommen. Die Trachealkanüle und die Trachea enthalten weder Schleim noch Flüssigkeit; die Lunge sieht ganz normal und nicht verfärbt aus, lässt sich leicht und vollständig aufblasen, kollabiert darauf sofort wieder vollständig. Auf Druck entleert sich weder Schaum noch Flüssigkeit. Lunge zur mikroskopischen Untersuchung in Formol. — Blut des Tieres in ein Reagensglas, färbt darübergehaltenes Lackmuspapier blau.

Mikroskopisch: Keine pathologischen Veränderungen. Die ganze Lunge ist etwas hyperämisch. Die Alveolen sind ganz frei ohne jedes Exsudat. Die Bronchien und Bronchiolen haben ein offenes Lumen (kein Bronchospasmus), ohne jedes Exsudat (nur in einem Bronchus einige wandständige rote Blutkörperchen); das Bronchialepithel ist gut erhalten.

4. Höber gibt an, dass Luft, welche durch eine Waschflasche mit 0,2 %igem Ammoniak geleitet wird, nach 1 Minute Nessler's Reagens stark gelb färbt. Schaltet man zwischen Waschflasche und Reagens dagegen eine Darmschlinge von 15 cm Länge ein, die die Luft passieren muss, so dauert es 9 Minuten, bis das Reagens

schwach gelb gefärbt wird. „In ähnlicher Weise wird wohl das etwa in der Lunge abdunstende Ammoniak von den feuchten Trachealwänden zurückgehalten.“ Im weiteren Verlauf dieser Arbeit werden wir Versuche beschreiben, in welchen es unter bestimmten Versuchsbedingungen zum Durchtritt von NH_3 durch die Alveolarwand kam. In diesem Falle liess sich die Anwesenheit des Gases in der Ausatmungsluft stets mit grosser Deutlichkeit nachweisen. Wenn also Ammoniak in die Alveolen ausgeschieden wird, lässt es sich in der Exspirationsluft auch feststellen (s. unten S. 301 u. 305).

5. Während sich demnach die bisher genannten Gegenargumente Höber's unschwer widerlegen lassen, ist der letzte Punkt seiner Beweisführung von sehr viel grösserem Gewicht. Während Magnus die Nichtaufnahme des Ammoniaks bei der Einatmung NH_3-reicher Luftgemische aus dem Fehlen von Symptomen der Ammoniakvergiftung bei den Versuchstieren geschlossen hatte, hat Höber den Ammoniakgehalt des Blutes vor und während der Einatmung von Ammoniakdämpfen quantitativ bestimmt und eine sehr beträchtliche Zunahme desselben gefunden.

Einem Kaninchen von 2,5 kg, das vagotomiert und tracheotomiert war, wurde in Chloralnarkose 28 ccm Blut aus der Karotis entnommen. Dasselbe enthielt **0,00061** % NH_3. Darauf wurde dem Tiere mittels der künstlichen Atmung Luft eingeblasen, welche durch 10 % Ammoniak gestrichen war. Gleich mit dem Beginn der Ammoniakatmung wurde aus der Karotis entblutet und, noch bevor das Tier starb, die Entblutung abgebrochen. Der Ammoniakgehalt des Verblutungsblutes betrug **0,028** %.

In einem zweiten, ebenso angestellten Versuche stieg der Ammoniakgehalt des Blutes von **0,001** % auf **0,022** %.

In dem einen Versuche war es also zu einer Zunahme um das 46fache, in dem anderen um das 22fache gekommen.

Falls diese Versuche Höber's wirklich als einwandfreie angesehen werden müssen, so würde dadurch die Lehre von der Undurchgängigkeit der Lunge für Ammoniak widerlegt sein. Bei dieser Sachlage und bei der grossen Autorität, die Höber in allen Fragen der Zelldurchgängigkeit zukommt, schien es uns notwendig zu sein, den Gegenstand von neuem einer experimentellen Bearbeitung zu unterziehen. Über das Ergebnis soll im nachfolgenden berichtet werden.

Die Allgemeingültigkeit des Höber'schen Versuchsresultates schien uns schon aus folgendem Grunde ausserordentlich unwahr-

scheinlich zu sein: Die ganze Frage nach der Undurchgängigkeit der Lunge für Ammoniak ging aus von der durch Knoll festgestellten Tatsache, dass vagotomierte und tracheotomierte Tiere bei Einatmung von Ammoniakdämpfen keine Ammoniakkrämpfe bekommen. Nun sind aber die von Höber im Blute seiner Tiere gefundenen Ammoniakwerte (0,02 %) viel höher, als zur Erzeugung von Krämpfen nötig ist. Krämpfe treten nämlich schon bei 0,008 %igem NH_3 im Blute auf. Es konnte also die von Höber benutzte Versuchsanordnung unmöglich geeignet sein, zur Erklärung des Knoll'schen Versuchsresultates zu dienen.

I. Teil.

Die Aufnahme von Ammoniak ins Blut bei Einatmung ammoniakreicher Luftgemische.

Von

R. Magnus und W. Storm van Leeuwen.

In dem ersten Teil dieser Arbeit soll über Versuche berichtet werden, in denen Kaninchen in Urethannarkose mit durchschnittenen Vagis verschieden lange Zeit Luft einatmeten, welche durch Ammoniaklösungen von 5,8—8,5 % Gehalt gestrichen waren. Der Ammoniakgehalt des Blutes wurde vor und nach der Ammoniakatmung nach der Methode von Krüger und Reich[1]) und Schittenhelm[2]) bestimmt. Es ist das dieselbe Methode, die auch Höber bei diesen Versuchen verwendete, so dass unsere Resultate direkt mit den seinigen verglichen werden können.

Das Ergebnis dieser im nachstehenden zu schildernden Experimente war, kurz zusammengefasst, folgendes:

Ordnet man die Versuche in derselben Weise an, wie das Höber getan hat, d. h. verblutet man das Tier aus der Arterie, während man gleichzeitig Ammoniak einatmen lässt, so erhält man tatsächlich Ammoniakwerte, welche von derselben Grössenordnung sind, wie sie

1) M. Krüger und O. Reich, Zur Methodik der Bestimmung des Ammoniaks im Harne. Hoppe-Seyler's Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 39 S. 165. 1903.

2) A. Schittenhelm, Zur Methodik der Ammoniakbestimmung. Hoppe-Seyler's Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 39 S. 73. 1903.

Höber erhalten hat. Lässt man jedoch die Tiere zunächst eine Zeitlang Ammoniak atmen, schaltet danach das Ammoniakventil aus und entnimmt ihnen unmittelbar darauf Blut, während sie wieder normale Luft atmen, so erhält man eine viel geringere Zunahme des Ammoniakgehaltes im Blute. Demnach beruhen die abnorm hohen Werte Höber's darauf, dass er durch die Verblutung den Kreislauf, speziell den Lungenkreislauf, so schädigte, dass die Alveolarwand Ammoniak durchliess. Vermeidet man diese Schädigung, so findet eine zwar geringere, aber doch immerhin noch deutliche NH_3-Anreicherung im Blute statt. Diese ist besonders dann ausgesprochen, wenn die Trachealkanüle hoch, d. h. unmittelbar unter dem Kehlkopf eingebunden wird; dann muss die NH_3-reiche Luft zunächst die ganze Trachea passieren, und man findet infolgedessen am Ende des Versuches die Schleimhaut der Luftröhre dunkelrot verfärbt und geschwollen, im Zustande lebhaftester Entzündung. Bindet man dagegen eine lange Trachealkanüle so tief ein, dass die Öffnung dicht oberhalb der Bifurkation sitzt, so ist nach der Ammoniakatmung die Zunahme des NH_3-Gehaltes im Blute um einen weiteren Betrag kleiner geworden. Hieraus folgt, dass bei hochsitzender Trachealkanüle eine Resorption von Ammoniak durch die Trachealschleimhaut stattfindet. Da der Ammoniakgehalt im Blute normaler Kaninchen ein sehr konstanter ist, so kann man schliesslich auf die erste Blutentnahme zur Normalbestimmung ganz verzichten und dadurch jede vorhergehende Zirkulationsstörung in der Lunge ganz vermeiden. Lässt man dann Kaninchen mit tiefsitzender Trachealkanüle selbst 6 Minuten lang ammoniakreiche Luft einatmen, so findet man nur eine so geringe Ammoniakzunahme im Blut, dass dieselbe ohne Schwierigkeit auf die Resorption von Ammoniak durch die Bronchialschleimhaut bezogen werden kann, welche nach dem oben Gesagten ja notwendigerweise stattfinden muss. Stärkste Rötung der Bronchialschleimhaut ist denn auch in all diesen Versuchen regelmässig zu sehen. Unter den Bedingungen also, bei denen nach der Ansicht Höber's die stärkste Ammoniakzunahme im Blute gefunden werden müsste, ist dieselbe in Wirklichkeit minimal. Von einer massenhaften Aufnahme des so leicht in Wasser absorbierbaren und in Lipoiden löslichen Gases durch die Alveolarwand ist keine Rede. Schleim und Schaum und Lungenödemflüssigkeit findet sich weder bei der Sektion noch bei der nachherigen mikroskopischen Untersuchung der Lungen in nennenswerten Mengen.

Diese erste Versuchsreihe führt also zu dem Ergebnis, dass das normale Alveolarepithel zum mindesten sehr schwer, wahrscheinlich aber überhaupt nicht für Ammoniak durchgängig ist, dass dagegen diese Eigenschaft sowohl nach dem Tode wie durch Schädigungen der Lungenzirkulation beeinträchtigt werden kann. Im Gegensatz dazu findet eine Aufnahme von Ammoniak ins Blut durch die Schleimhaut der grösseren Luftwege statt.

Diese soeben kurz zusammengefassten Schlussfolgerungen gründen sich auf die im nachstehenden zu schildernden Versuche:

Der Ammoniakgehalt des normalen Arterienblutes beim Kaninchen betrug bei der Blutentnahme aus der Art. femoralis in elf Versuchen:

	0,00080 %
	0,00125 %
	0,00088 %
	0,00080 %
	0,00110 %
	0,00080 %
	0,00090 %
	0,00076 %
	0,00083 %
	0,00082 %
	0,00085 %
im Mittel:	0,00089 %.

Der höchste beobachtete Wert war 0,00125 %, der niedrigste 0,00076 %.

Entnimmt man ein und demselben Kaninchen mehrere Blutproben von etwa 20 ccm hintereinander aus der Arterie, so findet kein Ansteigen des Ammoniakgehaltes statt.

In einer ersten Versuchsreihe haben wir die Trachealkanüle so tief wie möglich bis an die Bifurkation eingeführt, eine Blutprobe zur Normalbestimmung entnommen, haben das Tier darauf 3 Minuten lang Ammoniak einatmen lassen, danach die Ammoniakzufuhr unterbrochen, schnell eine zweite Blutprobe entnommen, nochmals 3 Minuten Ammoniak einatmen lassen und danach wieder bei Atmung gewöhnlicher Luft die dritte Blutprobe entnommen. Das ausführliche Protokoll eines derartigen Versuches möge als Beispiel dienen.

Versuch Nr. X. 6. Februar 1913. Kaninchen, 2570 g. Urethannarkose (1 g pro Kilogramm per os). Nach Durchschneidung der beiden Vagi wird in die Trachea eine lange Kanüle eingeführt, bis der Widerstand der Bifurkation zu fühlen ist; darauf wird sie ein kurzes Stück zurückgeschoben und fest eingebunden. Glaskanüle zur Blutentnahme in die Art. femoralis. Die gläserne Trachealkanüle ist an ihrem freien Ende gegabelt; jede der beiden äusseren Öffnungen wird mit je einem Paar Müller'scher Ventile verbunden. Das erste Paar Müller-Ventile (NH_3-Ventile) ist so eingerichtet, dass die Einatmungsluft durch 8,5 % Ammoniak, die Ausatmungsluft durch Schwefelsäure streicht. Vor die Inspirationsflasche mit Ammoniak ist eine, hinter das Exspirationsventil sind zwei Waschflaschen mit Schwefelsäure geschaltet.

In allen Waschflaschen tauchen die Glasrohre nur gerade eben unter das Flüssigkeitsniveau, so dass der Widerstand für die Atmung so gering als möglich ist und das Tier ruhig und gleichmässig durch das Ventil atmen kann.

In dem zweiten Paar Müller-Ventile (Normalventile) streicht die eingeatmete Luft durch Wasser, die ausgeatmete Luft durch Schwefelsäure.

Man kann auf diese Weise, wenn man den Verbindungsschlauch zum einen oder zum anderen Ventil abklemmt, das Tier nach Willkür entweder durch das Normalventil oder durch das Ammoniakventil atmen lassen. Die Herrichtung der Ventile geschieht nicht im Experimentiersaal selber, sondern in einem angrenzenden Zimmer, so dass die Luft des Experimentierraumes von Ammoniak freibleibt. Während des ganzen Versuches dringt auch kein Ammoniakgeruch nach aussen, und die Schwefelsäure in den Waschflaschen bleibt dauernd durch Rosolsäure gelb gefärbt.

Zunächst wird aus der Art. femoralis 18 g Blut entnommen (Blut I) und in 10 ccm 1 %iger Oxalsäure aufgefangen. Das Gefäss wird darauf sofort geschlossen. Darauf wird die Trachealkanüle mit den beiden Atmungsventilen verbunden. Das Tier atmet anfangs durch die Normalventile, dann wird 3 Minuten lang durch das Ammoniakventil (8,5 %) geatmet. Dabei findet keine Änderung des Atmungstypus statt, es treten keine Krämpfe auf, in der Trachealkanüle wird kein Sekret oder Schleim sichtbar. Nach 3 Minuten wird wieder auf das Normalventil umgestellt und unmittelbar darauf (nach drei Atemzügen) 19 g Blut (II) entnommen und ebenfalls in Oxalsäure aufgefangen. Nach im ganzen 45 Sekunden Normalatmung wird wieder auf das Ammoniakventil umgeschaltet. Dauer der zweiten Ammoniakperiode 3 Minuten, ohne Krämpfe, ohne Störungen der Atmung. Darauf wird wieder auf das Normalventil umgeschaltet und sofort Blut III (22 g) entnommen. Tier darauf verblutet.

Sektion. Vagotomie beiderseits vollständig. Lunge reizlos, beiderseits kollabiert; kein Lungenödem, Trachealkanüle frei von Schleim. Beide Lungen lassen sich von der Trachealkanüle aus aufblasen. Die Spitze der Trachealkanüle sitzt gerade an der Bifurkation und lässt die Mündungen beider Hauptbronchien frei. Tracheal-

schleimhaut ganz weiss. Schleimhaut beider Bronchien vom Rande der Trachealkanüle an abwärts diffus rot gefärbt. Lunge in Formol.

Die Ammoniakbestimmung ergibt:

Blut I (Normalbestimmung) . . . 0,0011 % NH_3,
Blut II (nach 3 Min. NH_3-Atmung) . 0,0031 % NH_3,
Blut III (nach 6 Min. NH_3-Atmung) 0,0050 % NH_3.

Wir haben im ganzen fünf Versuche in der gleichen Weise ausgeführt. Das Resultat ergibt sich aus folgender Tabelle[1]).

Tabelle I.

Nr.		Gewicht g	NH_3-Konzentration i. Müller-Ventile %	Blut I %	Blut II %	Blut III %
V	Keine Krämpfe	2360	8,5	0,0008	0,0033	—
VI	Keine Krämpfe	2430	8,5	0,00125	0,00416	0,00464
VII	Nach 5½ Min. NH_3-Atmung Krampf[2]), kein Atemstillstand	2350	8,5	0,00088	0,00344	0,0048
IX	Nach 5 Min. wirft das Tier sich, kein Krampf, kein Atemstillstand	1950	8,5	0,0008	0,00246	0,0038
X	Keine Krämpfe	2570	8,5	0,0011	0,0031	0,0050
Mittel		—	—	**0,00096**	**0,0033**	**0,0045**

Will man aus den Versuchen dieser Serie bindende Schlüsse ziehen, so muss zunächst festgestellt werden, ob in der kurzen Zeit, während welcher das Tier nach der NH_3-Atmung wieder durch die Normalventile atmet, sich der Ammoniakgehalt des Blutes nicht ändert. Schon a priori schien dieses wenig wahrscheinlich, weil Höber bereits festgestellt hat, dass das Blut ein besonders grosses Bindungsvermögen für NH_3 besitzt. Wir haben jedoch diese Frage in zwei besonderen Experimenten untersucht. (Nr. XX und XXI.)

Hierbei atmete das Kaninchen zunächst 4 Minuten Ammoniak ein, dann wurde auf Normalventile umgeschaltet und unmittelbar darauf Blutprobe I entnommen. Diese Blutentnahme dauerte ca. 30 Sekunden.

1) Bei den Ammoniakbestimmungen in den verschiedenen Blutportionen wurden diese jedesmal in wechselnder Reihenfolge analysiert, um einen eventuellen Fehler auszuschliessen, wenn durch das längere oder kürzere Stehen des (angesäuerten) Blutes der Ammoniakgehalt der zuletzt analysierten Portion sich um ein Geringes geändert haben sollte.

2) Kein typischer Ammoniakkrampf.

Das Tier atmete danach noch eine volle Minute durch die Normalventile, worauf Blutprobe II entnommen wurde. Da in den in Tabelle I zusammengestellten Versuchen die Blutentnahme zwischen 30 und 45 Sekunden und niemals länger als eine Minute dauerte, so genügten diese Kontrollversuche zur Entscheidung der obigen Frage.

Das Ergebnis war folgendes:

	Blut I	Blut II
Versuch XX . . .	0,0037 %	0,0036 %,
Versuch XXI . . .	0,0036 %	0,0033 %.

Während normaler Atmung von 1 Minute Dauer in ammoniakfreier Luft erniedrigt sich also der Ammoniakgehalt des Blutes nur um so geringe Werte (0,0001 % und 0,0003 %), dass dieselben praktisch vernachlässigt werden können und jedenfalls weit ausserhalb der Veränderungen des NH_3-Gehaltes im Blute fallen, mit denen wir es in unseren Versuchen zu tun haben.

Nach Erledigung dieser Vorfrage können wir demnach aus den Versuchen der Tabelle I den Schluss ziehen, dass 3 Minuten langes Einatmen von Luft, die durch 8,5 %iges NH_3 gestrichen ist, den NH_3-Gehalt des Blutes unter den gewählten Versuchsbedingungen von 0,00096 % auf 0,0033 % und 6 Minuten lange NH_3-Atmung auf 0,0045 % steigen lässt. Diese Zahlen sind so viel niedriger als die von Höber, welcher im Laufe einer wahrscheinlich viel kürzeren Zeit den NH_3-Gehalt des Blutes auf 0,028 % und 0,022 % steigen sah, dass der Unterschied notwendigerweise durch die von Höber verwendete Versuchsanordnung bedingt sein muss.

In Hinblick auf den Einwand Höber's, dass Schaum und Schleim in der Trachea und in den Bronchien NH_3 aus der Atmungsluft absorbieren kann, haben wir in allen Versuchen sorgfältig darauf geachtet, dass während der NH_3-Atmung keine Spur von Schleim und Flüssigkeit in der Trachealkanüle vorhanden war. Ausserdem ist zu bemerken, dass während der NH_3-Periode die Atmung vollständig ruhig und von gleichmässiger Tiefe blieb und keinerlei Anzeige von Bronchiospasmus zu sehen war, und dass bei der unmittelbar nach Schluss jedes Versuches angestellten Sektion auch nichts von Lungenblähung zu sehen war.

Der grosse Unterschied in den Ammoniakwerten, wie sie von uns und von Höber im Blute gefunden wurden, konnte à priori in zwei verschiedenen Momenten gesucht werden: erstens, dass Höber die Trachealkanüle nicht bis an die Bifurkation vorgeschoben hat, und dass demnach in seinen Versuchen die ammoniakhaltige Luft

noch einen grossen Teil der Trachea passieren musste, und zweitens darin, dass Höber seine Tiere während der Einatmung von Ammoniak verblutet hat.

Dass tatsächlich in den Luftwegen (Trachea und Bronchien) eine Aufnahme von Ammoniak ins Blut stattfinden kann, wurde bereits durch die Befunde bei der Sektion sehr wahrscheinlich gemacht. Stets war die Schleimhaut von Trachea und Bronchien unterhalb der Trachealkanüle diffus dunkelrot verfärbt. Es handelt sich also um eine sehr starke Schädigung der Tracheal- und Bronchialschleimhaut. Bei der mikroskopischen Untersuchung der Lungen fand sich in den meisten Präparaten deutliche peribronchiale Hyperämie. Das Lumen der meisten Bronchien war offen, in einigen war Sekret, besonders als Belag an der Wand, zu sehen. In den Lungenalveolen wurden keine oder nur geringe Veränderungen angetroffen [1]).

Um den Einfluss einer Aufnahme von Ammoniak durch die Trachealwand auf das Versuchsergebnis festzustellen, haben wir in Versuch XI und XII genau dieselbe Versuchsanordnung verwendet wie in den Experimenten der Tabelle I, nur mit dem Unterschied, dass die Spitze der Kanüle nicht an der Bifurkation, sondern so hoch als möglich in der Trachea, dicht unter dem Larynx sass. Der Abstand des Unterrandes der Kanüle bis zur Bifurkation betrug in Versuch XI 5 cm und in Versuch XII 7½ cm.

Das Ergebnis war folgendes:

Tabelle II.

Nr.	Gewicht g	NH_3-Konzentration im Müller-Ventil %	Blut I %	Blut II %	Blut III %
XI	2050	8,5	0,0008	0,0046	0,0050
XII	1970	8,5	0,0009	0,0070	0,0087
Mittel		—	**0,00085**	**0,0058**	**0,0068**

Die hier gefundenen Ammoniakwerte sind also wesentlich höher als in den Versuchen der Tabelle I. Nach 3 Minuten findet sich im Mittel 0,0058 % statt 0,0033 % und nach 6 Minuten sogar 0,0068 % statt 0,0045 %. In dem Versuche, in welchem der Abstand von

1) Für die Anfertigung der mikroskopischen Präparate sind wir Herrn van Rijssel, Assistent am hiesigen pathologischen Institut, zu grossem Dank verpflichtet.

der Kanüle bis zur Bifurkation am grössten war, sind auch die höchsten Ammoniakwerte gefunden worden. Bemerkenswert ist auch, dass in Versuch XII während der zweiten NH_3-Periode nach $2^1/_2$ Minuten ein typischer Anfall von Ammoniakkrampf mit Atemstillstand auftrat. Es ist dieses der einzige Fall unter den bisher beschriebenen Experimenten, in welchen während der Ammoniakatmung Krampfanfälle mit Atemstillstand auftraten. (Krämpfe während des Verblutens sahen wir mehrmals; doch müssen diese auf Rechnung des Verblutens gesetzt werden.)

Man wird daher einen Ammoniakgehalt von 0,008 % als den ungefähren unteren Grenzwert für das Auftreten typischer Ammoniakkrämpfe beim Kaninchen anzusehen haben, ein Befund, der durch unsere weiteren Versuche bestätigt wurde. Hieraus ergibt sich, dass sowohl in den Versuchen von Knoll wie in den älteren Experimenten von Magnus, in denen nach Ammoniakatmung keine Krämpfe auftraten, der NH_3-Gehalt des Blutes nicht über 0,008 % gestiegen sein kann, und dass die sehr viel höheren Werte Höber's seiner ungünstigen Versuchsanordnung zur Last gelegt werden müssen.

Der Vergleich der Versuchsresultate von Tabelle I und II lässt nach unserer Meinung keine andere Deutung zu, als dass durch die Trachealschleimhaut eine ziemlich beträchtliche Aufnahme des Ammoniaks ins Blut stattfinden kann. Dieselbe kann in 3 Minuten den Ammoniakgehalt des Blutes im Mittel um 0,0025 % steigen lassen; es ist selbstverständlich, dass eine entsprechende Aufnahme von Ammoniak ins Blut auch durch die Schleimhaut der Bronchien erfolgen muss. Daher muss die Zunahme des Ammoniakgehaltes im Blute in den Versuchen der Tabelle I mindestens zu einem Teile der Bronchialresorption zugeschrieben werden.

Schon aus dem bisher Geschilderten ergibt sich also, dass von einem leichten und ungehinderten Durchgang von Ammoniak durch die Alveolarwand keine Rede sein kann.

In diesem Zusammenhang verdient auch Beachtung, dass in den Versuchen der Tabelle I, in denen die ammoniakhaltige Luft so nahe als möglich an die Lunge herangeführt wurde und daher die Ammoniakluft am leichtesten in die Alveolen dringen konnte, die Aufnahme ins Blut eine geringere gewesen ist als in den Versuchen der Tabelle II, in denen die NH_3-Luft erst noch die ganze Trachea passieren musste. Nach Höber's Anschauung, die er (S. 91) durch

den Versuch mit der Dünndarmschlinge illustriert, hätte genau das Umgekehrte der Fall sein müssen.

Der zweite Unterschied in der Versuchsanordnung von Höber gegenüber unseren in Tabelle I zusammengefassten Experimenten bestand darin, dass Höber seine Versuchstiere *während der Einatmung von Ammoniak verblutet hat*. Es war daher zu untersuchen, welcher Einfluss diesem Faktor auf die Aufnahme von NH_3 ins Blut zukommt. Zu diesem Zwecke haben wir die Versuche II, XXII, XXV, XXVI und XXVII angestellt.

In Versuch II liessen wir ein Kaninchen von 2200 g, dem zuvor ca. 20 ccm Blut für die Normalbestimmung entnommen war (Blut I), zunächst 6 Minuten lang Luft einatmen, welche durch 5,8 % NH_3 strich. Der Ammoniakgehalt der Einatmungsluft war daher niedriger als in den bisher geschilderten Versuchen mit 8,5 % Ammoniak.

Nach 6 Minuten langer NH_3-Atmung wurde dann Blut II entnommen, hierbei aber nicht, wie in den früheren Versuchen, die NH_3-Atmung unterbrochen; diese ging vielmehr ruhig weiter. Darauf wurde das Tier bei fortdauernder Ammoniakatmung verblutet und die letzte Blutportion von der Verblutung (Blut III) wieder zur Ammoniakbestimmung aufgefangen. Die ganze Verblutung dauerte 2 Minuten. Das Tier hat also bis zum Ende 8 Minuten lang NH_3 geatmet. Die Ammoniakbestimmung ergab folgende Werte:

Blut I (Normalbestimmung)	0,00085 % NH_3,
Blut II (nach 6 Min. NH_3-Atmung)	0,005 % NH_3,
Blut III (am Ende der Verblutung bei fortgesetzter NH_3-Atmung)	0,0203 % NH_3.

Das Ergebnis dieses Versuches lässt an Deutlichkeit nichts zu wünschen übrig. Trotzdem in diesem Versuche die Ammoniakkonzentration der Atmungsluft niedriger war als in allen bisher geschilderten Experimenten, ist während der *Verblutung bei fortgesetzter Ammoniakatmung* der NH_3-Gehalt des Blutes von 0,005 % auf 0,0203 % gestiegen, d. h. auf einen Wert, welcher mit den von Höber gefundenen fast vollständig übereinstimmt. Hiernach kann es wohl keinem Zweifel unterliegen, dass die abnorm hohen Ammoniakwerte Höber's darauf beruhen, dass er seine Tiere während der NH_3-Atmung verblutete und dadurch ganz abnorme Zirkulationsverhältnisse in der Lunge verursachte.

Dieses Ergebnis wird durch den Ausfall der zwei anderen Versuche (XXV und XXVI) bestätigt.

In diesen Versuchen wurde vor Beginn der Ammoniakatmung kein Blut entnommen. Die Tiere (2200 und 2600 g) hatten tiefe Tracheal-

kanüle bis an die Bifurkation und atmeten, wie in unserer ersten Versuchsreihe (Tabelle I), Luft, die durch 8,5 % Ammoniak strich. Nach 3 Minuten langer Ammoniakatmung wurde für die Dauer von 1 Minute auf das Normalventil ohne Ammoniak umgeschaltet und darauf nochmals 3 Minuten lang Ammoniakatmung eingestellt. Nach unseren früheren Versuchen (Tabelle I) war also ein Ammoniakgehalt von ca. 0,0045 % zu erwarten. Nunmehr wurden die Tiere schnell verblutet, ohne dass die Zufuhr von Ammoniak unterbrochen wurde, und das Blut in Einzelportionen von 20 ccm aufgefangen. Dazwischen liessen wir jeweils mit Absicht etwas Blut verloren gehen.

Bei Analyse der verschiedenen Blutproben fanden sich folgende Werte:

	Blut I		Blut III
Versuch XXV	0,0037 % NH_3		0,0079 % NH_3.

	Blut I	Blut IV	Blut V
Versuch XXVI	0,0047 % NH_3	0,0120 % NH_3	0,0190 % NH_3.

Die Ammoniakwerte im Anfang der Verblutung (0,0037 % und 0,0047 %) sind von derselben Höhe wie die in Tabelle I nach 6 Minuten NH_3-Atmung gefundenen Werte. Während der Verblutung stieg der Ammoniakwert dagegen rapide an: in Versuch XXV binnen 1—1½ Minuten auf 0,0079 % und in Versuch XXVI binnen 2¾ Minuten auf 0,0190 %. In dem letzteren Versuche wurde also wieder ein Wert erhalten, der ungefähr so gross war wie in den Versuchen Höber's.

Charakteristisch war auch der pathologisch-anatomische Befund an den Lungen in den beiden letztgenannten Versuchen. Während in den früher geschilderten Experimenten der Tabelle I nach 6 Minuten langer NH_3-Atmung makroskopisch keine und mikroskopisch nur geringe Veränderungen an den Lungen zu finden waren, waren in den Versuchen XXV und XXVI bereits makroskopisch deutliche Veränderungen an den Lungen sichtbar. In Versuch XXV waren in den Lungen eine grosse Anzahl punktförmiger Hämorrhagien und hyperämischer Flecken vorhanden. In Versuch XXVI waren besonders diese hyperämischen Flecken sehr deutlich, die punktförmigen Blutungen dagegen in geringer Anzahl vorhanden. Mikroskopisch waren in den Präparaten so starke Veränderungen zu sehen, wie wir sie in den frühren Versuchen niemals angetroffen haben. In der Lunge von Versuch XXVI fand sich z. B. serofibrinöses, stellenweise hämorrhagisches Exsudat in den Alveolen, deutlich fleckweise starke Hyperämie der Lunge, in den Bronchien als wandständiger Belag zellig fibrinöses Exsudat.

Zu allem übrigen haben wir, um dem Einwand zu begegnen, dass in den obengeschilderten Versuchen (XXV und XXVI) die Ammoniakatmung im ganzen 8 statt 6 Minuten gedauert hat und dass daher die Ergebnisse nicht direkt mit denen der Tabelle I verglichen werden können, noch Versuch XXVII ausgeführt.

In diesem atmete ein vagotomiertes Kaninchen von 2000 g mit tiefer Trachealkanüle nach Entnahme von Blut zur Normalbestimmung zunächst 3 Minuten durch das Ammoniakventil mit 8 % NH_3. Darauf wurde 1 Minute lang auf Normalventil umgeschaltet und während dieser Zeit Blutprobe II entnommen. Danach wurde wieder mit der Ammoniakatmung begonnen und, nachdem diese 1 Minute gedauert hatte, mit der Verblutung angefangen. Die Verblutung dauerte bei fortgesetzter NH_3-Atmung 2 Minuten lang, so dass das Tier im ganzen zweimal je 3 Minuten Ammoniak eingeatmet hat. Blut I enthielt 0,0008 % NH_3, Blut II 0,0025 % NH_3, Blut III 0,0140 % NH_3.

Auch hier wieder hat also die Verblutung in der zweiten Ammoniakperiode zu einem sehr beträchtlichen Absteigen des NH_3-Gehaltes geführt. Nach den Versuchen der Tabelle I wäre ohne Verblutung ein Ammoniakwert von 0,0045 % statt des gefundenen von 0,0140 % zu erwarten gewesen.

Aus alledem ergibt sich, dass während der Verblutung in der Lunge eine sehr beträchtliche Aufnahme von NH_3 im Blut stattgefunden hat, und dass damit der Hauptgrund für die abnorm hohen Ammoniakwerte des Blutes in den Höber'schen Versuchen gefunden ist. Ebenso wie in den älteren Versuchen von Magnus das Lungenepithel nach dem Tode für Ammoniak durchgängig wird, so ist auch in den Versuchen Höber's und in den drei zuletzt geschilderten von unseren Experimenten die durch die Verblutung gesetzte Kreislaufstörung mit ihren Folgen hinreichend, um den Widerstand der Alveolarwand gegen den Durchtritt von Ammoniak zu vermindern. Es ist dies wieder ein interessantes Beispiel dafür, dass Zellen und Membranen unter pathologischen Bedingungen eine Veränderung ihrer Durchgängigkeit erleiden. Jedenfalls kann man nach diesem Befunde in den Versuchen Höber's keine Widerlegung der Undurchgängigkeit der Lunge für Ammoniak unter normalen Bedingungen mehr erblicken.

Nachdem wir diesen schädigenden Einfluss der Verblutung kennen gelernt hatten, mussten wir uns die Frage vorlegen, ob wir nicht noch sehr viel günstigere Versuchsergebnisse, d. h. eine ge-

ringere Zunahme des Ammoniaks im Blute nach NH_3-Atmung, erhalten könnten, wenn wir auf die wiederholten Blutentnahmen verzichteten und nur am Schluss des Versuches eine einzige Blutprobe zur Analyse entnahmen.

Zu diesem Zwecke haben wir ein Kaninchen von 2400 g mit tiefer Trachealkanüle ohne vorherige Blutentnahme durch ein Ammoniakventil mit 8,5 % NH_3 3 Minuten atmen lassen, darauf, ohne dabei Blut zu entnehmen 1 Minute lang auf das Normalventil umgeschaltet und danach nochmals 3 Minuten Ammoniakatmung vorgenommen. Nunmehr wurde wieder das normale Ventil eingeschaltet und sofort Blut zur Analyse entnommen. In den Versuchen der Tabelle I, in denen genau dieselbe Zeit Ammoniakluft von der gleichen Konzentration geatmet war, in denen aber vorher und nach 3 Minuten je 20 ccm Blut zur Analyse entnommen wurde, hatte sich nach 6 Minuten ein mittlerer Ammoniakgehalt von 0,0045 % (Min. 0,0038, Max. 0,0050) gefunden. In dem zuletzt geschilderten Versuche fand sich dagegen nach 6 Minuten nur ein Ammoniakgehalt von **0,00286** %.

Wenn man also ein Kaninchen nach doppelter Vagotomie mit tiefer, bis zur Bifurkation reichenden Trachealkanüle mit kurzer Unterbrechung 6 Minuten lang ammoniakreiche Luft atmen lässt, so steigt der Ammoniakgehalt des Blutes, der in der Norm 0,00089 % beträgt, auf 0,00286 %, d. h. um ungefähr 0,0020 %. Nach unseren oben geschilderten Versuchen vermag die Trachea in dieser Zeit aus Luft von derselben Ammoniakkonzentration bereits so viel NH_3 ins Blut zu resorbieren, dass dessen NH_3-Gehalt um 0,0023 % ansteigt. Man geht daher wohl nicht fehl, wenn man die geringe, in dem letztgenannten Versuche gefundene Ammoniakzunahme des Blutes bezieht auf die Resorption von NH_3 durch die Bronchialschleimhaut. Jedenfalls findet eine Aufnahme des in Wasser so leicht absorbierbaren und in Lipoiden so leicht löslichen Ammoniaks durch das Alveolarepithel nicht in einer Menge statt, die sich nur im entferntesten mit der Aufnahme von Blausäure, Schwefelwasserstoff, Kohlenoxyd, Kohlensäure und Sauerstoff vergleichen liesse. Man hat daher wohl schon nach diesen Versuchen das Recht, von einer Undurchgängigkeit der Lunge für Ammoniak zu reden.

Anhangsweise mag noch erwähnt werden, dass wir auch Versuche mit niedrigerem Ammoniakgehalt in der Einatmungsluft angestellt haben. In diesen wurde das Ammoniakventil mit 2 % NH_3 beschickt. Im übrigen war die Versuchsanordnung genau die gleiche wie in den Versuchen der Tabelle I, bei denen das Ammoniakventil 8,5 % NH_3 enthielt.

Das Versuchsergebnis ist aus Tabelle III ersichtlich:

Tabelle III.

Nr.	NH_3-Gehalt im Müller-Ventil %	Blut I Normalbestimmung %	Blut II nach 3 Min. NH_3 %	Blut III nach 6 Min. NH_3 %
XIII	2	0,00076	0,0018	0,0031
XIV	2	0,00083	0,0012	0,0015
XV	2	0,00082	0,0011	0,0015
Mittel	—	**0,0008**	**0,0014**	**0,0020**
Mittelwerte der Tabelle I . .	—	**0,00096**	**0,0033**	**0,0045**

Wie zu erwarten war, fand sich in diesen Experimenten eine sehr viel geringere Zunahme des Ammoniakgehaltes im Blute als in den Versuchen der Tabelle I. Hiermit stimmt überein, dass bei der Sektion sehr viel geringere Veränderungen an der Bronchialschleimhaut gefunden wurden. Diese war lange nicht so stark gerötet als in den übrigen Experimenten, und bei der mikroskopischen Untersuchung fand sich keine peribronchiale Hyperämie, kein Sekret in den Bronchien und völlig normale Alveolen.

II. Teil.

Erscheint bei Anwesenheit von freiem Ammoniak im Blute NH_3 in der Exspirationsluft?

(Versuche an der überlebenden, künstlich durchbluteten Lunge.)

Von

R. Magnus und **G. B. Sorgdrager.**

Die Eigenschaft der Tracheal- und Bronchialschleimhaut, aus ammoniakreicher Luft NH_3 ins Blut übertreten zu lassen, bringt es mit sich, dass bei den im ersten Teil dieser Arbeit geschilderten Versuchen, selbst wenn man unter allen Kautelen arbeitet, der NH_3-Gehalt des Blutes bei Einatmung von Ammoniak um einen, wenn auch geringen Betrag ansteigt. Die Undurchgängigkeit der Alveolarwand für Ammoniak muss sich daher noch sehr viel schärfer auf dem umgekehrten Wege nachweisen lassen, indem man zeigt, dass bei Anwesenheit von freiem Ammoniak im Blute nichts davon in der Exspirationsluft erscheint. Dieser Nachweis ist unserer

Meinung nach trotz der Einwände Höber's bereits durch die früheren Versuche von Magnus geliefert worden (s. oben S. 276 u. 278). Eindeutiger und übersichtlicher konnten die Versuchsbedingungen nur noch gestaltet werden, wenn es gelang, dieselben an der überlebenden, künstlich durchbluteten Lunge auszuführen. Dann konnte man zu einer bekannten Blutmenge eine bestimmte Menge NH_3 zusetzen, war von den anderen Organen des Körpers (besonders der Leber) unabhängig, die den NH_3-Gehalt des Blutes nach der Injektion in unkontrollierbarer Weise vermindern konnten, war ferner imstande, die Atembewegungen der Lunge genau zu kontrollieren, einen etwaigen Bronchialmuskelspasmus auszuschliessen usw.

A priori erschien es uns sehr wohl möglich zu sein, dass derartige Versuche misslingen würden, da durch die notwendige Präparation die Lunge bereits so geschädigt sein könnte, dass sie für NH_3 durchgängig wird. Wenn unsere Experimente trotzdem erfolgreich waren, so verdanken wir das vor allem der Freundlichkeit von Prof. Brodie in Toronto, der dem einen von uns (Magnus) im vorigen Jahre das damals neueste Modell seines Durchblutungsapparates zuschickte. Mit diesem haben wir die im folgenden zu schildernden Versuche angestellt; er hat sich als sehr einfach und zuverlässig erwiesen.

Die Anordnung des Apparates ist folgende (vgl. Fig. 1):

Das aus der Vene des durchbluteten Organes abströmende venöse Blut gelangt zunächst in das Glasgefäss *A*, das durch ein eingeschliffenes, mit etwas Quecksilber beschwertes Glasventil verschlossen ist. Dieses dient erstens als Luftfänger, zweitens zum Füllen des Apparates und drittens zum Zusetzen von Giften usw., in unserem Falle von Ammoniak, bei bereits tätigem Apparat. Von hier strömt das Blut in das venöse Reservoir *B*. In diesem ist ein grosser dünner Gummikondom eingebunden. Das Blut, welches durch die obere Seitenöffnung des Reservoirs einströmt und durch die untere abfliesst, bekommt dadurch an dieser Stelle den Nulldruck der Aussenluft, ohne mit dieser selbst in Berührung zu kommen. Ist viel Blut im Reservoir vorhanden, so kollabiert der Kondom oder weicht nach oben aus; ist das Reservoir dagegen leer, so legt er sich glatt der Wand an. Von hier aus gelangt das Blut in das Herz *C*, einen nicht zu steifen kleinen Gummiballon, der durch ein Seitenrohr mit einem senkrechten Glasrohr in Verbindung steht, in welches zwei sehr leicht spielende, mit wenig Quecksilber beschwerte Glasventile sorgfältig eingeschliffen sind. Diese erlauben dem Blute nur in einer Richtung zu strömen. Die bisher beschriebenen Teile sind so aufgestellt, dass das Blut einfach der Schwere folgend aus der Vene durch *A* und *B* dem Herzen zufliesst. Das Organ muss also relativ hoch gelagert werden. Das Herz wird

von der Transmission aus durch eine Schnurscheibe, durch deren Drehung die Platte e auf und ab bewegt wird rhythmisch komprimiert; die Pulsfrequenz lässt sich leicht auf die gewünschte Höhe bringen und bleibt während des Versuches am besten ungeändert. Das Schlagvolum des Herzens kann man während des Versuches, ohne die Zirkulation irgendwie zu unterbrechen, dadurch variieren, dass man den Tisch d, auf dem der Herzballon aufliegt, mit Hilfe der feinen Schraube D hebt oder senkt. Vom Herzen wird das Blut in das arterielle Reservoir F gepumpt, das dieselbe Form wie das venöse Reservoir B besitzt. Auch in diesem kommt das Blut nicht mit der Luft in Berührung, sondern wird durch einen grossen dünnen Gummi-

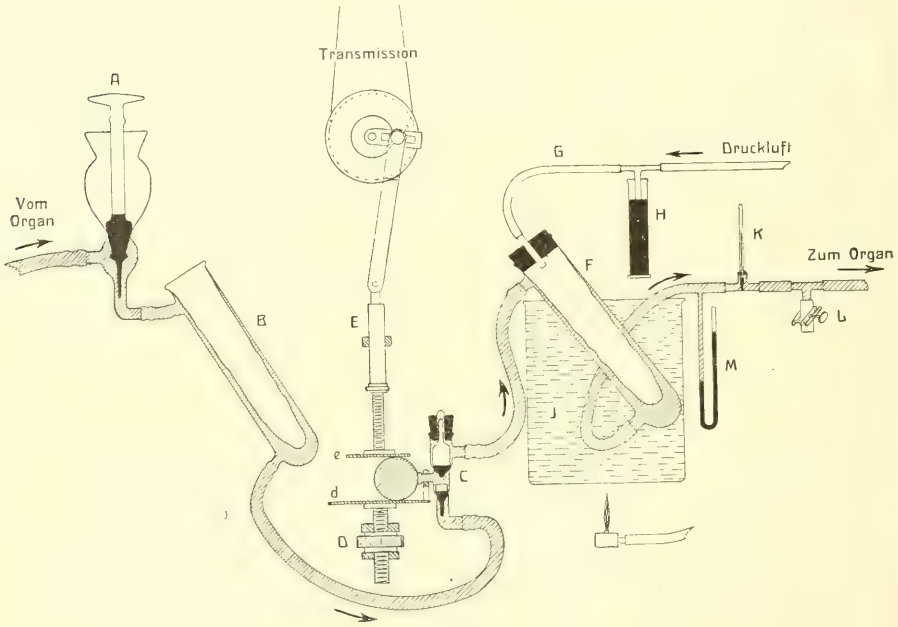


Fig. 1.

kondom von ihr getrennt. Im Gegensatz zum venösen Reservoir steht aber das Innere des Kondoms nicht mit der Aussenluft, sondern mit einer Druckeinrichtung in Verbindung. Von einem Wassergebläse aus wird Druckluft erzeugt, die durch ein Quecksilberventil H, das man in wechselnder Höhe einstellen kann, auf konstanter Druckhöhe gehalten wird. Man stellt die Druckluft so ein, dass immer etwas Luft durch das Ventil entweicht. Durch ein T-Rohr steht die Druckleitung mit dem Inneren des Kondoms im arteriellen Reservoir in Verbindung. Hierdurch wird dem Blute im Reservoir ein konstanter, auf jeder gewünschten Höhe einzustellender und während des Versuches leicht zu verändernder Druck erteilt, ohne dass das Blut mit der Luft in Berührung kommt. Vom arteriellen Reservoir fliesst das Blut zum Organ. Auf dem Wege dahin ist ein Hg-Manometer M, ein Thermometer K

und bei einigen Versuchen noch ein Seitenrohr *L* zur Blutentnahme eingeschaltet. Das arterielle Reservoir befindet sich in einem grossen Becherglas mit Wasser, dessen Temperatur durch einen Thermoregulator auf 44° konstant gehalten wird. So wird das Blut auf seinem Wege durch das arterielle Reservoir und den abführenden Schlauch hinreichend erwärmt. Wenn der Apparat im Gange ist, dann dient das „Herz" ausschliesslich zu dem Zwecke, um das Blut aus dem venösen in das arterielle Reservoir zu befördern, dagegen nicht zur Erzeugung des arteriellen Druckes. Dieser wird allein durch die Druckluftleitung und das Quecksilberventil *H* bestimmt. Man kann also das Schlagvolum des Herzens variieren, ohne den Druck in der arteriellen Leitung zu verändern. Während des Versuches wird nun das Schlagvolum des Herzens mit Hilfe der Schraube *D* so eingestellt, dass das Blutniveau in den beiden Reservoiren konstant bleibt. Dann befördert das Herz in der Zeiteinheit genau dieselbe Blutmenge wie durch das Organ strömt. In praxi ist dieser Forderung sehr leicht zu genügen; sobald der Versuch einige Minuten im Gange ist, stellt sich bald eine konstante Kreislaufsgeschwindigkeit durch das Organ her. Jede Gefässerweiterung im Organ äussert sich dadurch, dass die Blutmenge im venösen Reservoir zu- und im arteriellen abnimmt, jede Gefässverengerung durch Zunahme des Blutes im arteriellen und Abnahme im venösen Reservoir. Man kann also Veränderungen der Gefässweite im Organ direkt am Apparat sehen, und wenn sie dauernd sind, durch Drehung der Schraube *D* kompensieren. Will man die Änderungen der Gefässweite bzw. der Strömungsgeschwindigkeit graphisch registrieren, so braucht man nur in die obere Öffnung des venösen Reservoires einen durchbohrten Stopfen mit einem kurzen Glasrohr zu stecken und dieses durch einen Gummischlauch mit einem Volumschreiber (wir benutzten einen Pistonrekorder von 50 ccm Inhalt) zu verbinden. Ein Ansteigen des Hebels bedeutet dann eine Zunahme des Blutstromes, eine Gefässerweiterung, ein Absinken dagegen eine Gefässverengerung. — Wie man sieht, erlaubt der Apparat ein sehr einfaches Variieren aller für den Kreislauf nur irgendwie in Betracht kommender Faktoren. Er hat den grossen Vorteil, dass jedes Schäumen des Blutes ausgeschlossen ist, weil dieses nirgends mit Luft in Berührung kommt. Die Arterialisierung wird durch die künstlich geatmete Lunge selber besorgt. Bei unseren Versuchen waren die Dimensionen des ganzen Apparates derart, dass derselbe mit 35 ccm physiologischer Kochsalzlösung vollständig gefüllt werden konnte. Hierzu wurde das durch Verblutung gewonnene defibrinierte Blut desselben Tieres gesetzt, dessen Lunge durchblutet wurde. Die zugesetzte Blutmenge variierte zwischen 40 und 110 ccm. Der arterielle Druck, der für eine gute Lungendurchblutung nötig ist, beträgt zwischen 20 und 40 mm Hg. Meist wurde ein Druck von 35—38 mm verwendet. Die Tätigkeit des Herzens führt zu leichten pulsatorischen Schwankungen im arteriellen Reservoir, was für die Durchströmung nur von Vorteil sein kann.

Wir haben nur einen gelungenen Versuch am Kaninchen ausgeführt, gingen dann aber zu Experimenten an Katzen über, weil wir beim Kaninchen oft mit hochgradigen Gefässverengerungen in der Lunge zu kämpfen hatten, deren Ursache noch nicht aufgeklärt ist. Katzen da-

gegen eignen sich vortrefflich zu diesen Untersuchungen. Die Tiere wurden in Äthernarkose tracheotomiert und mit der künstlichen Atmung verbunden, darauf aus beiden Karotiden verblutet. Das Blut wurde defibriniert und durch das Glasgefäss *A* in den Durchblutungsapparat eingefüllt. Bei dem entbluteten Tiere wurde nun während der ganzen Präparation die künstliche Atmung kräftig weitergeführt. Es scheint dieses für den guten Zustand der Lunge beim Durchblutungsversuch von Bedeutung zu sein. Der Thorax wurde in der Medianlinie gespalten und durch kräftige Fäden auseinandergehalten. Durch einen Einschnitt in den rechten Ventrikel wurde dann eine weite Glaskanüle in die Arteria pulmonalis eingeschoben und mit einer Ligatur festgebunden, welche zugleich den Anfangsteil der Aorta mit umschnürte. Eine zweite Glaskanüle wurde in das linke Herzohr eingebunden. Darauf wurde eine Tabaksbeutelnaht um die Basis beider Ventrikel gelegt und fest zugeschnürt. Dieselbe muss so liegen, dass die Einmündungsstellen der von den Unterlappen der Lunge herkommenden Lungenvenen nicht mit abgeschnürt oder verengt werden. Darauf wird die Trachealkanüle aus dem Halsteil der Luftröhre herausgenommen und so weit im unteren Teil der Trachea befestigt, dass ihre Öffnung etwas oberhalb der Bifurkation zu liegen kommt. Nunmehr wird das Tier an den Apparat gebracht, der arterielle Schlauch mit der Kanüle in der Arteria pulmonalis, der venöse mit der Kanüle im linken Herzohr verbunden, wobei sorgfältig alle Luftblasen vermieden werden müssen. Darauf wird sofort mit der Durchblutung begonnen. Die Lunge bleibt also bei diesen Versuchen im Körper des Tieres. In anderen Experimenten werden sie auch herausgenommen und in einen Plethysmographen eingeschlossen (s. u.). Zur Erwärmung wird eine Glühlampe oberhalb des geöffneten Thorax angebracht. Gewöhnlich beginnt sofort bei einem arteriellen Druck von 35—38 mm Hg eine ganz ausserordentlich lebhafte Durchblutung, die sich im Verlaufe der Normalperiode nur wenig ändert. Die Temperatur des Blutes stellt sich ebenfalls im Verlaufe von einigen Minuten auf einen konstanten Wert ein (meist zwischen 35,5 und 38 °).

Das Präparat wird, wie oben erwähnt, vom Beginn an ununterbrochen künstlich geatmet. Da in der Ausatmungsluft das etwa ausgeschiedene Ammoniak nachgewiesen werden sollte, musste die Inspirationsluft sicher frei von NH_3 sein. Daher liessen wir die Luft erst durch eine Waschflasche mit Schwefelsäure und danach durch eine solche mit Wasser streichen. Zur Verbindung wurden nur frische saubere Schläuche verwendet und in jedem Versuche durch eine längere Normalperiode festgestellt, dass sich auch keine Spuren von NH_3 in der Luftleitung befanden.

Zum Nachweis des Ammoniaks in der Exspirationsluft leiteten wir diese in den ersten Versuchen durch eine Waschflasche mit Nessler's Reagens. Wir machten aber die Beobachtung, dass diese Methode allerdings sehr empfindlich ist, aber etwas träge arbeitet, so dass bei Anwesenheit von Ammoniakspuren in der Luft sich das Reagens erst nach mehr als einer Minute deutlich trübt. Leitet man die ammoniakhaltige Luft durch eine Waschflasche mit Wasser, dem etwas neutrale Lakmustinktur zugesetzt ist, so dauert es sogar unter

den gleichen Versuchsbedingungen über 2 Minuten, bis sich die Lösung blau färbt. Als die schnellste und empfindlichste Methode erwies es sich dagegen, die NH_3-haltige Luft gegen ein freihängendes, mit destilliertem Wasser befeuchtetes Stück neutralen Lakmuspapiers zu blasen. Wurde zu einem Blut-Kochsalzgemisch von demselben Verhältnis, wie wir es zu unseren Durchblutungsversuchen verwendeten, Ammoniak in einer Konzentration zugesetzt, die der von uns meist verwendeten entsprach (2 ccm 0,85 %iges NH_3 zu 80 ccm Blut-Kochsalzmischung 3 : 2), und wurde durch dieses Blut in einer Waschflasche Luft durchgeblasen, so verfärbte sich das Lakmuspapier im Luftstrom bereits nach 10 Sekunden deutlich blau. Auch bei venösem Blute (womit wir es übrigens bei unseren Durchblutungsversuchen niemals zu tun hatten) ist die Probe äusserst empfindlich. — Wir haben daher in der Mehrzahl der Versuche die Exspirationsluft durch ein horizontales Glasrohr geleitet und gegen ein vor der Mündung aufgehängtes Stück neutralen Lakmuspapieres blasen lassen. Wenn dann NH_3 in der Exspirationsluft auftrat, was unter bestimmten Versuchsbedingungen tatsächlich der Fall war, so wurde es auf diese Weise schnell und sicher angezeigt.

Mit dieser Methodik haben wir im ganzen 17 gelungene Versuche angestellt. Stets begannen wir mit einer Normalperiode von mindestens 15—20 Minuten Dauer. Denn nach den im ersten Teil dieser Arbeit mitgeteilten Erfahrungen war zu erwarten, dass die bei der Verblutung und der Präparation des Tieres erfolgten Schädigungen die Durchgängigkeit des Alveolarepithels ungünstig beeinflussen würden. Nach einer lebhaften und ungestörten Durchblutung von 15—20 Minuten hat sich das aber wieder ausgeglichen, wobei zu betonen ist, dass die Versuche des ersten Teils an Kaninchen, die jetzt mitzuteilenden dagegen an den widerstandsfähigeren Katzen angestellt worden sind. Erwähnung verdient, dass in keinem unserer Versuche während der Normalperiode, die wir in einem Falle sogar bis zu 3 Stunden ausdehnten, irgendwelche Anzeichen von Lungenödem oder Flüssigkeit in der Trachea zu sehen waren.

Die erste Aufgabe war, festzustellen, welche Ammoniakmengen wir zu dem Durchblutungsblute zusetzen mussten, um freies NH_3 in abdunstungsfähigem Zustand in der Durchströmungsflüssigkeit zu erhalten. Zu diesem Zwecke setzten wir zunächst in einem Vorversuch zu verschiedenen Proben eines Blut-Kochsalzgemisches, das zu einer Normaldurchblutung verwendet worden war, steigende Mengen einer NH_3-Kochsalzlösung in Reagensröhrchen hinzu, über denen wir feuchte Stücke Lakmuspapier aufgehängt hatten. Es fand sich, dass bei einem Gehalte an 0,0085 % NH_3 sich das Lakmuspapier nach einiger Zeit noch bläute, und dass bei 0,017 % die

Bläuung schon schneller erfolgte[1]). Daher wurde 0,015—0,017 % als ein Gehalt an Ammoniak angesehen, der zu unseren Versuchen geeignet sein würde. Da der Inhalt unseres Durchblutungsapparates nach der Füllung mit Blut und Kochsalzlösung im Mittel 100 ccm betrug, wurde in der Mehrzahl der Experimente 2 ccm 0,78—0,85 %igen Ammoniaks in NaCl-Lösung zugefügt. Es gab nun ein sehr einfaches Mittel, sich in jedem einzelnen Versuche davon zu überzeugen, ob danach wirklich freies Ammoniak im Blute vorhanden war. Es brauchte nämlich nur ein feuchtes Stück neutralen Lakmuspapiers horizontal über dem geöffneten Thorax befestigt zu werden. War freies Ammoniak im Blute, so musste sich das Papier blau färben. Denn wie sich schon aus den älteren Versuchen von Magnus ergab, dunstete bei Anwesenheit von freiem Ammoniak dieses nach der Pleuraseite der Lunge zu ab. Dieses war nun tatsächlich der Fall. In allen unseren Versuchen färbte sich das Lakmuspapier über dem Thorax nach Zusatz von 2 ccm 0,78—0,85 % nach 45 Sekunden bis höchstens 3 Minuten blau. Diese Färbung nahm dann im weiteren Verlaufe des Versuches an Intensität zu. In einigen Experimenten wurde das Papier dunkelblau verfärbt. Wir konnten also in jedem einzelnen Versuch schon während des Experimentierens sehen, dass freies abdunstungsfähiges Ammoniak im Durchströmungsblute vorhanden war.

In einem Versuche dauerte es nach Zusatz von 2 ccm 0,78 %igem Ammoniak zu 107 ccm Blut-Kochsalzmischung 10 Minuten, bis sich das Papier über dem Thorax blau verfärbte. Als Ursache für dieses ungewöhnliche Verhalten fand sich nach dem Versuche eine sehr starke Lipämie des Serums, wodurch das verzögerte Abdunsten des NH_3 zur Genüge erklärt sein dürfte.

In der Mehrzahl der Versuche haben wir zum Schluss noch Blut aus dem Apparat herausgenommen und in Reagensgläser mit darüber befestigtem feuchten Lakmuspapier gebracht, um uns zu überzeugen, dass auch am Schlusse des Versuches noch freies Ammoniak im Blute vorhanden war.

Das Ergebnis der nach dieser Methodik angestellten Versuche möge durch einige Versuchsbeispiele veranschaulicht werden.

---

1) Die beträchtlich höheren Werte, welche Höber (S. 89) erhielt, beruhen darauf, dass Höber mit unverdünntem Blute gearbeitet hat.

Versuch 14.

Katze, in Äthernarkose verblutet, gibt 76 ccm defibriniertes Blut, welches im Apparat mit 35 ccm physiol. NaCl-Lösung vermischt wird. Beginn der Durchblutung 10 Uhr 38 Min. Druck 32 mm Hg, Temperatur des Blutes 36,5°. Vortrefflicher Blutstrom, sehr gute Atembewegungen der ganzen Lunge. Dauer der Normalperiode 20 Minoten. Während derselben bleibt sowohl das Lakmuspapier über dem Thorax als das vor dem Exspirationsrohr unverfärbt.

10 Uhr 58 Min. $2^1/_2$ ccm 0,78 %iges NH_3 in Kochsalzlösung in den Apparat. Nach 70 Sekunden wird das Lakmuspapier über dem Thorax deutlich blau; nach $2^1/_2$ Minuten ist es dunkelblau. Das Papier vor dem Exspirationsrohr bleibt dagegen während der ganzen Ammoniakperiode unverfärbt. Sehr guter Blutstrom, vortreffliche Atembewegungen der ganzen Lunge, kein Schaum oder Flüssigkeit in der Trachealkanüle.

11 Uhr 3 Min. Nach 5 Minuten langer Ammoniakatmung wird bei sehr guter Durchblutung und guten Atembewegungen der Versuch geendet und unmittelbar die Sektion angeschlossen.

Sektion: Keine Spur von Lungenödem, Lungen vollständig normal, ohne Stauung, lassen sich von der Trachea aus leicht aufblasen und kollabieren darauf sofort wieder (kein Bronchospasmus). Trachealkanüle $^1/_2$ cm oberhalb der Bifurkation. Ein Lungenlappen zur mikroskopischen Untersuchung in Formol.

Mikroskopisch: Keine Hyperämie. Lungenalveolen frei, ohne Exsudat (nur in 2—3 Alveolen des ganzen Schnittes etwas Exsudat). Bronchien und Bronchiolen haben offenes Lumen; in einigen Bronchien geringe Desquamation des Epithels und einige wenige Exsudatzellen. Sonst ganz normaler Befund.

Der Ammoniakgehalt der Blut-Kochsalzmischung im Apparat beträgt nach einer grösseren Reihe von Normalbestimmungen im Mittel 0,002 % (Katzen haben als Fleischfresser mehr NH_3 im Blute als Kaninchen). Zugesetzt wurden 19,5 mg NH_3. Also war im Anfang der Ammoniakperiode in 111 ccm Durchströmungsflüssigkeit 0,016 % NH_3 enthalten. Am Schluss des Versuches enthielt das Blut im Apparat nach einer von W. Storm van Leeuwen ausgeführten Bestimmung 0,012 %. Die Differenz ist während des Versuches verdunstet, wie sich aus der Bläuung des Lakmuspapieres über dem Thorax ergibt.

Dieser Versuch zeigt, dass bei Anwesenheit von so viel freiem Ammoniak im Blute, dass sich das Lakmuspapier über dem Thorax nach 70 Sek. blau färbt, man die überlebende Lunge bei fortdauernd guten Atembewegungen 5 Minuten lang durchbluten kann, ohne dass Ammoniak in der Exspirationsluft erscheint und ohne dass es zu Lungenödem usw. kommt.

Versuch 12.

Katze, in Äthernarkose verblutet, gibt 110 ccm defibriniertes Blut, das im Apparat mit 35 ccm NaCl-Lösung vermischt wird. Beginn der

Durchblutung 11 Uhr 55 Min. Druck 45 mm Hg, Temperatur 36—37 °. Blutstrom und Atembewegungen gut. Dauer der Normalperiode 20 Minuten.

12 Uhr 15 Min. Zusatz von 2 ccm 0,85 %igem NH_3. Nach 3 Minuten beginnende Blaufärbung des Lakmuspapieres über dem Thorax. Papier vor dem Exspirationsrohr bleibt unverfärbt.

12 Uhr 20 Min. Zusatz von weiteren $1^1/_2$ ccm 0,85 %igem NH_3. Papier über dem Thorax sehr deutlich blau. Papier vor dem Exspirationsrohr bleibt während des ganzen Versuches unverfärbt. Atembewegungen und Blutstrom bis an das Ende des Versuches gut. Trachealkanüle ohne Flüssigkeit.

12 Uhr 25 Min. Versuch beendet. Die Ammoniakperiode hat im ganzen 10 Minuten, nach Zusatz der zweiten Ammoniakmenge noch 5 Minuten gedauert.

Sektion: Beide Lungen ganz normal, bis auf einen kleinen roten Fleck im rechten Unterlappen. Keine Flüssigkeit in der Trachea, keine Spur von Lungenödem.

In diesem Versuche wurde nach Zusatz von 2 ccm 0,85 %igem NH_3 zunächst 5 Minuten, nach Zusatz von weiteren $1^1/_2$ ccm nochmals 5 Minuten bei guter Ventilation der Lunge durchblutet, ohne dass in der Ausatmungsluft NH_3 auftrat, während zu gleicher Zeit auf der Pleuraseite der Lunge Ammoniak in deutlich nachweisbarer Menge abdunstete.

Wir haben im ganzen elf gelungene Versuche angestellt, in denen nach Ammoniakzusatz das Lakmuspapier über dem Thorax sich innerhalb 45 Sekunden bis 3 Minuten bläute, während das Lakmuspapier am Exspirationsrohr (in einem Versuche Nessler's Reagens) unverändert blieb. Die zugesetzten NH_3-Mengen waren in sieben Versuchen je 2 ccm 0,85 %iges NH_3, in zwei Versuchen 2 ccm 0,78 %iges NH_3, in einem Versuche $2^1/_2$ ccm 0,78 %iges NH_3 und in einem Versuche 3 ccm 0,78 %iges NH_3. Die Dauer der Ammoniakperioden war einmal nur $3^1/_2$ Minuten, viermal 5—$6^1/_2$ Minuten, viermal zwischen 7 und 8 Minuten, einmal 9 Minuten und einmal sogar 10 Minuten. Der Ausfall der Versuche ist so schlagend, dass, wer einmal ein derartiges Experiment mit angesehen hat, wohl nicht mehr an der Undurchgängigkeit der Lunge für Ammoniak zweifeln wird.

Diesen elf gelungenen Versuchen stehen zwei gegenüber, in denen die Lunge für Ammoniak in der angegebenen Menge nicht vollständig undurchlässig war. In beiden Fällen liess sich die wahrscheinliche Ursache für dieses abnorme Verhalten feststellen.

In Versuch 6 (40 ccm defibriniertes Blut mit 35 ccm NaCl im Apparat) wurde nach 20 Minuten langer Normalperiode ein Fehler in der Durchblutung gemacht: der Gummiballon des Herzens kollabierte, das arterielle Reservoir lief leer, und es kam Luft in die arterielle Kanüle, die mit Schaum gefüllt war (Luftembolie). Die Durchblutung wurde unterbrochen, die Luft aus der Leitung entfernt, die arterielle Kanüle mit NaCl-Lösung gefüllt. Darauf wurde der Apparat wieder in Gang gesetzt; zunächst floss fast kein Blut durch die Lunge, doch wurde der Blutstrom allmählich wieder besser und nach 20 Minuten wieder sehr gut. Darauf wurden 2 ccm 0,85 %iges NH_3 zugesetzt. Bereits nach 2 Minuten begann das Lakmuspapier vor dem Exspirationsrohr sich blau zu färben (noch ehe das Papier über dem Thorax blau war); diese Färbung nahm im Laufe der folgenden 8 Minuten an Intensität zu. Dauer der Ammoniakperiode 10 Minuten. Bei der Sektion fand sich beiderseits der Unterlappen blaurot verfärbt, hepatisiert und luftleer.

In Versuch 9 (48 ccm Blut mit 35 ccm NaCl-Lösung im Apparat) wurde nach 19 Minuten langer Normalperiode 2 ccm 0,85 %iges NH_3 zugesetzt. Nach 2 Minuten beginnt das Papier über dem Thorax sich blau zu färben; nach 4 Minuten sieht man am Papier vor dem Exspirationsrohr eine minimale, aber doch deutliche bläuliche Verfärbung, die im weiteren Verlauf des Versuches nicht an Intensität zunimmt, während das Papier über dem Thorax schliesslich maximal blau wird. Die Atemexkursionen sind anfangs sehr gut, nehmen aber nach 4 Minuten an Intensität ab und lassen sich auch durch rhythmisches Zukneifen des Exspirationsrohres nicht vergrössern. Nach 11 Minuten werden die Atembewegungen wieder besser, nach 13 Minuten Schluss des Versuches.

Bei der Sektion ist ein Teil des linken Oberlappens kollabiert; in beiden Unterlappen sind hellrote Flecken zu sehen. In der Trachea befindet sich zäher Schleim.

Die Katze war am vorhergehenden Tage einer langdauernden tiefen Chloroformnarkose mit dem Meltzerschen Insufflationsverfahren unterworfen worden.

In beiden Fällen hat es sich also um geschädigte Lungen gehandelt. In Versuch 6 war während der Durchblutung Luftembolie aufgetreten, die zur Unterbrechung der Durchblutung und zu vorübergehender schlechter Durchströmung geführt hatte. In Versuch 9 war die lange tiefe Meltzer-Narkose das schädigende Moment gewesen. Beide Beispiele veranschaulichen wieder, ebenso wie die Erfahrungen des ersten Teiles dieser Arbeit, dass unter pathologischen Bedingungen die Alveolarwand für Ammoniak durchgängig wird.

Diese Versuche bilden zugleich die Kontrollproben für die Brauchbarkeit der von uns verwendeten Methode zum Nachweis von NH_3 in der Atemluft, indem sie zeigen, dass, wenn dieselbe Am-

moniak enthält, das Lakmuspapier vor dem Exspirationsrohr auch alsbald blau verfärbt wird.

In einer Reihe von Versuchen (nicht in allen) trat nach Zusatz der angegebenen Menge Ammoniak eine Gefässerweiterung in den Lungen auf, die zu einer Beschleunigung des Blutstromes führte. Man konnte dieses direkt sehen, weil das Niveau des Blutes im venösen Reservoir anstieg und im arteriellen sank. Diese Gefässerweiterung war manchmal nur angedeutet, manchmal war sie sehr deutlich. In einigen Versuchen ging sie nach kurzer Zeit wieder

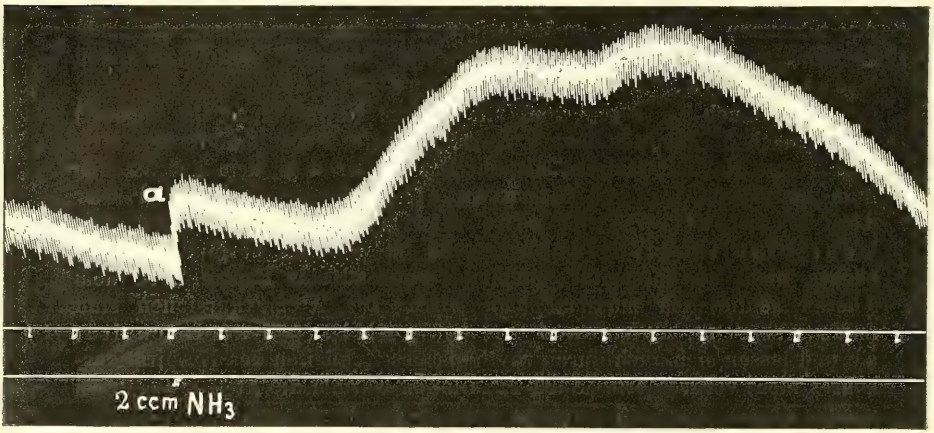


Fig. 2. (Zeitmarkierung 10 Sekunden.)

vorüber, in anderen blieb sie dauernd bestehen und musste dann durch Vergrösserung des Schlagvolums des „Herzens“ mit Hilfe der Schraube *D* (Fig. 1) ausgeglichen werden. Verbindet man den Innenraum des venösen Reservoirs mit einem Volumschreiber (s. oben S. 295), so lässt sich diese Vasodilatation graphisch registrieren. Fig. 2 gibt hierfür ein Beispiel. Bei *a* werden 2 ccm 0,78 %iges NH_3 durch das Gefäss *A* in den Apparat eingefüllt. Infolge dieser Flüssigkeitszunahme steigt die Kurve bei *a* senkrecht an, um dann ihren normalen Verlauf fortzusetzen. Nach etwa 30 Sekunden kommt es zur Gefässerweiterung in der Lunge, die zu einem Ansteigen der Kurve führt, nach $1^1/_2$ Minuten ihr Maximum erreicht und danach wieder abnimmt.

Wir haben es für erwünscht gehalten, auch noch durch graphische Registrierung zu kontrollieren, dass in unseren gelungenen Versuchen

während der Ammoniakperioden die Lungen so ausgiebig ventiliert wurden, dass eine etwaige NH_3-Ausscheidung durch die Alveolen zum Auftreten von Ammoniak in der Exspirationsluft hätte führen müssen, und dass nicht etwa ein störender Bronchospasmus das Versuchsergebnis stört. Zu diesem Zwecke haben wir die ganze Lunge aus dem Tiere herausgenommen und in einen Plethysmographen eingeschlossen.

Als solchen benutzten wir eine Flasche mit weitem Hals, in welcher ein vierfach durchbohrter Kork sass. Vier Glasröhren waren luftdicht in den Kork eingefügt: erstens das Rohr für die Zufuhr des arteriellen Blutes zur Glaskanüle in der Art. pulmonalis; zweitens das Rohr zur Abfuhr des venösen Blutes aus dem linken Herzohr; drittens die Trachealkanüle, deren Spitze bis zur Bifurkation vorgeschoben wurde. Dicht oberhalb des Korkes hatte diese ein angeschmolzenes Seitenrohr, von dem aus die Exspirationsluft gegen das Reagenspapier geleitet werden konnte. Die Dimensionen dieser Trachealkanüle waren derart, dass der „schädliche Raum“ nicht grösser war als der der Trachea bis unterhalb des Larynx. Mit der oberen Öffnung des vierten Glasrohres stand der geeichte Pistonrekorder in Verbindung. In den Plethysmographen wurde zu Anfang des Versuches ein Stück neutralen Lakmuspapiers so hineingelegt, dass es nicht direkt mit der Oberfläche der Lunge in Berührung

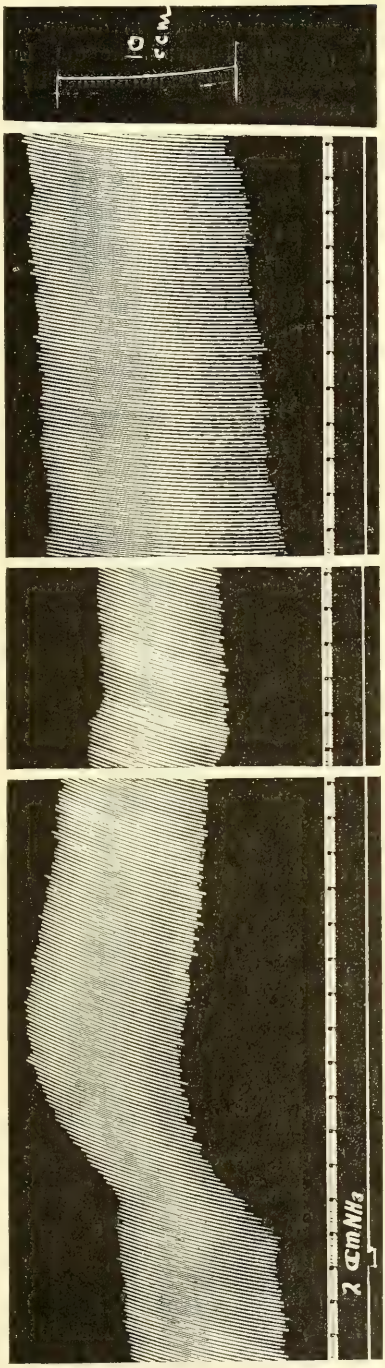


Fig. 3. (Zeitmarkierung 1 Sekunde.)

kam, damit man auch in diesen Versuchen das Abdunsten von Ammoniak von der Pleurafläche der Lunge direkt verfolgen konnte. Auch bei dieser Versuchsanordnung liess sich die Lungendurchblutung sehr gut durchführen.

Ein Beispiel dieser Versuche gibt Fig. 3. Im Apparat befinden sich 58 ccm Blut und 35 ccm NaCl-Lösung. Dauer der Normalperiode 24 Minuten. Die Atemexkursionen der Lunge betragen 9,5 ccm. Darauf werden 2 ccm 0,78 %iges NH_3 zugesetzt (*a*). Die darauf eintretende Gefässerweiterung in der Lunge macht sich auch auf dem Plethysmogramm bemerklich, das anfangs ansteigt, um darauf wieder etwas abzusinken. Die Atemexkursionen betragen anfangs 9,5 ccm; nach $1^1/_2$ Minuten beginnen sie etwas kleiner zu werden und sind nach $6^1/_2$ Minuten allmählich auf 7,6 ccm abgesunken (*b*). Darauf wird durch eine geringe Veränderung in der Weite des Exspirationsrohres die Grösse der Atemexkursionen wieder bis auf 13,7 ccm gesteigert (*c*). Mit diesen vergrösserten Exkursionen wird der Versuch noch $3^1/_2$ Minuten fortgesetzt. Am Schluss des Versuches ist das Lakmuspapier vor dem Exspirationsrohr vollständig unverfärbt; die Luft im Plethysmographen färbt dagegen Lakmuspapier blau, und das Durchblutungsblut färbt ebenfalls darübergehaltenes Lakmuspapier blau.

Auf diese Weise haben wir im ganzen vier Versuche angestellt, welche alle das Resultat ergaben, dass nach dem Zusatz von Ammoniak zum Durchblutungsblut kein irgendwie nennenswertes Hindernis für die Luftbewegung in den Bronchien auftritt. In zwei Versuchen haben wir die Atemexkursionen der Lunge in der Ammoniakperiode sogar bis auf den Wert von 18 ccm gesteigert, ohne dass ein Übertritt von Ammoniak aus dem Blute in die Exspirationsluft erfolgte (nach Zusatz von $2^1/_2$ ccm 0,78 %igem NH_3).

In den bisher beschriebenen Versuchen handelte es sich um den Zusatz von 2—3 ccm 0,78—0,85 %igem NH_3 zu dem Inhalte unseres Durchblutungsapparates. Dieser bekam dadurch einen Ammoniakgehalt von 0,015—0,024 %, im Mittel aller Versuche 0,017 %. Unter diesen Bedingungen kam es zum Auftreten von freiem Ammoniak im Durchströmungsblute, zum Abdunsten des NH_3 von der Pleuraseite der Lunge, dagegen nicht zum Übertritt von Ammoniak durch das normale Alveolarepithel in die Ausatmungsluft.

Wir haben nun in fünf von diesen Versuchen, nachdem die Ammoniakperiode 6½—10 Minuten gedauert hatte, den NH_3-Gehalt des Durchströmungsblutes noch weiter gesteigert, um zu sehen, ob sich auf diese Weise eine Schädigung des Lungenepithels zustande bringen liesse, so dass jetzt Ammoniak in die Alveolarluft überträte. Auf diese Weise musste sich die Widerstandsfähigkeit der Lunge gegen NH_3 gleichsam quantitativ abschätzen lassen.

Folgendes Protokoll möge als Beispiel dienen:

Versuch 5.

Katze, in Äthernarkose verblutet, gibt 64 ccm defibriniertes Blut, das im Apparat mit 35 ccm NaCl-Lösung vermischt wird. Gute Durchblutung, Druck 55 mm Hg, Temperatur 35,5° C. Nach einer Normalperiode von 20 Minuten wird 2 ccm 0,85%iges NH_3 zugesetzt. Schon nach 45 Sekunden beginnt sich das Lakmuspapier über dem Thorax blau zu färben. Das Lakmuspapier vor dem Exspirationsrohr bleibt während dieser ganzen Periode von 8 Minuten Dauer unverfärbt.

Nach 8 Minuten werden nochmals 2 ccm 0,85%iges NH_3 zugesetzt (also im ganzen 4 ccm NH_3). Auch darauf bleibt das Lakmuspapier vor dem Exspirationsrohr zunächst unverfärbt. Nachdem diese zweite Ammoniakperiode aber 10 Minuten gedauert hat, wird plötzlich das Papier vor dem Exspirationsrohr blau. Wenige Sekunden danach ergiesst sich Flüssigkeit in die Trachealkanüle, welche bis dahin vollkommen trocken geblieben war. Starkes Lungenödem. Die Ödemflüssigkeit färbt Lakmuspapier stark blau.

In diesem Versuche war also nach Zusatz von im ganzen 4 ccm 0,85%igem NH_3 zum Durchströmungsblute zunächst kein Ammoniak durch die Alveolarwand getreten. Schliesslich aber trat 18 Minuten nach Zusatz der ersten und 10 Minuten nach Zusatz der zweiten Ammoniakmenge Blaufärbung des Lakmuspapieres und unmittelbar danach Lungenödem auf. Man sieht also, dass kurz vor der manifesten Schädigung des Lungenepithels sich NH_3 in der Exspirationsluft nachweisen lässt.

Der Durchtritt von Ammoniak durch die Alveolarwand erfolgte in unseren Versuchen nach Zusatz von 4 ccm 0,85%igem NH_3 (in drei Versuchen), von 6 ccm 0,78%igem NH_3 (in einem Versuche) und von 3½ ccm 0,78%igem NH_3 [in einem Versuche[1])]. Die Blaufärbung des Lakmuspapieres vor dem Exspirationsrohr trat 10,

1) In diesem Versuche fand sich mikroskopisch folgendes: Bronchiallumina offen. In einzelnen Bronchien Exsudat. In einem Teil der Alveolen (nicht in allen) serofibrinöses und hämorrhagisches Exsudat.

1/2, 2, 2 und 6 Minuten nach dem Zusatz der zweiten Ammoniakmenge ein. Der Ammoniakgehalt der Durchströmungsflüssigkeit würde, falls in der ersten Ammoniakperiode kein NH_3 verdunstet wäre, sich zu 0,036 %, 0,027 %, 0,038 %, 0,045 % und 0,033 % berechnen lassen. In Wirklichkeit wird er etwas niedriger liegen. Wenn also der Ammoniakgehalt der von uns verwendeten Durchströmungsflüssigkeit (52—100 ccm Blut und 35 ccm Kochsalzlösung) diese Werte erreicht, so wird das Alveolarepithel so weit geschädigt, dass es Ammoniak durchtreten lässt.

Ein weiteres Beispiel aus dieser Versuchsreihe gibt nachstehendes Protokoll:

Versuch 16.

Katze, in Äthernarkose verblutet, gibt 100 ccm Blut. Dieses wird im Apparat mit 35 ccm NaCl vermischt. Lunge in den Plethysmographen eingeschlossen, Registrieren der Atmungsexkursionen mit dem Pistonrekorder. Dauer der Normalperiode 20 Minuten. Druck 38 mm Hg, Temperatur 35° C., sehr gute Durchblutung, Grösse der Atemexkursionen 7,3 ccm.

4 Uhr 45 Minuten. Zusatz von 3 ccm 0,78 %igem NH_3. Nach 45 Sekunden vorübergehende Vasodilatation der Lunge. Atemexkursionen sinken zunächst auf 3,6 ccm, werden danach auf 8,7 ccm eingestellt. Lakmuspapier im Innern des Plethysmographen färbt sich nach 1 Minute blau, Papier vor dem Exspirationsrohr unverfärbt.

Nach 9 Minuten, 4 Uhr 54 Minuten, wird eine zweite Dosis von 3 ccm 0,78 %igem NH_3 zugesetzt. Nach 1/2 Minute geringe Vasodilatation in der Lunge. Das Lakmuspapier vor dem Exspirationsrohr färbt sich nach 2 Minuten deutlich blau. Atemexkursionen 8,7, danach 9,8 ccm. Lakmuspapier im Plethysmographen dunkelblau. Kein Lungenödem. Dauer der zweiten Ammoniakperiode 6 Minuten.

5 Uhr. Zusatz von nochmals 3 ccm 0,78 %igem NH_3. Sofort danach werden die Atemexkursionen der Lunge minimal und hören dann ganz auf, lassen sich auch durch stärkste künstliche Atmung nicht mehr hervorrufen. 5 Uhr 1 Minute Lungenödem. Versuch beendet.

Die Lungen sind so enorm angeschwollen, dass sie durch die obere Öffnung des Plethysmographen nicht hindurchgehen. Hochgradigstes Lungenödem; aus der Trachea läuft eine Menge alkalisch reagierender Flüssigkeit heraus. Lungen stark gerötet.

In diesem Versuche trat also in der ersten Ammoniakperiode bei Anwesenheit freien Ammoniaks im Blute kein NH_3 in die Exspirationsluft über, trotzdem die Atemexkursionen sogar auf einen grösseren Wert eingestellt wurden als in der Normalperiode. In der zweiten Ammoniakperiode erfolgte durch Steigerung der NH_3-Konzentration im Blute bei ausgiebigen Atembewegungen ein Über-

tritt des Gases in die Ausatmungsluft, wobei sich dasselbe alsbald durch eine Verfärbung des Lakmuspapieres vor dem Exspirationsrohr bemerkbar machte. Dagegen trat noch kein Lungenödem auf. Dieses entstand erst, nachdem die Ammoniakmenge noch weiter gesteigert wurde, und zwar mit grosser Schnelligkeit. In diesem Experiment ist also die graduelle Schädigung der Alveolarwand besonders deutlich, bei der zuerst die Undurchgängigkeit für Ammoniak aufgehoben wird und danach Lungenödem auftritt.

Überblickt man die Gesamtheit der an der überlebenden Lunge ausgeführten Versuche, so ersieht man, dass man bei der verwendeten Versuchsanordnung die Undurchgängigkeit des Alveolarepithels für freies Ammoniak im Blute demonstrieren kann. Während die Gefässwände das Gas frei durchtreten lassen, wie sich aus dessen Erscheinen an der Pleuraseite der Lunge ergibt, bildet die Alveolarwand ein Hindernis. Bei diesen Versuchen liess sich gleichzeitig zeigen, dass das Nichterscheinen des Ammoniaks in der Ausatmungsluft weder auf einem Bronchialmuskelkrampf noch auf der Anwesenheit von Lungenödem oder Schleim und Schaum in den Luftwegen beruht.

Unter pathologischen Bedingungen, bei Zirkulationsstörungen usw., sowie bei einem zu grossen Gehalte des Blutes an Ammoniak erfolgt dagegen ein Übertritt des Gases in die Alveolen. Diejenige Ammoniakkonzentration im Blute, bei welcher die Lungenepithelien für NH_3 durchgängig werden, ist nicht weit von derjenigen entfernt, bei welcher Lungenödem eintritt.

Während wir mit diesen Versuchen beschäftigt waren, erschien eine Arbeit von H. Mc Guigan[1]), in welcher ebenfalls der Versuch gemacht wird, die Lehre von der Undurchgängigkeit der Lunge für Ammoniak zu widerlegen. Nachdem der Autor zunächst die Angabe von Magnus bestätigt, dass nach 3 Minuten langem Einatmen von Ammoniak keine allgemeinen Vergiftungssymptome auftreten, macht er u. a. folgende Versuche:

Ein mit einer grossen Dosis Morphin narkotisierter Hund atmet eine Viertelstunde lang durch 7 %iges Ammoniak. Er bekommt danach Atmungserregung und Krämpfe. Darauf atmet er durch 28 %iges Ammoniak und stirbt infolgedessen.

Ein mit einer grossen Dosis Morphin narkotisierter Hund bekommt, nachdem er 20 Minuten lang durch 7 %iges Ammoniak ge-

---

1) H. Mc Guigan, The absorption and excretion of ammonia by the lungs. Journ. of pharm. and exper. ther. vol. 4 p. 453. 1913.

atmet hat, Erregung der Atmung. Während dieser Zeit ist der Ammoniakgehalt seines Blutes von 0,0006 auf 0,0016 % gestiegen.

Einem Hunde werden zuerst 25 ccm 4%iger Salmiak, darauf 100 ccm 5%iger Salmiak in die Trachea gegossen. Es kommt zu starker Flüssigkeitsabsonderung, danach zu Krämpfen. Darauf werden noch 25 ccm 8%iger Salmiak nachgegossen. Darauf stirbt das Tier (!).

Einem Hunde von 15 kg in Morphinnarkose werden zunächst 800 ccm Wasser in die Trachea gegossen. Davon werden 150 ccm zurückerhalten, worin sich nur Spuren von Ammoniak finden. Darauf erhält das Tier $7^1/_2$ g Salmiak intravenös. Es ergiesst sich starker Schaum und Flüssigkeit aus der Trachea. Hierin lässt sich Ammoniak nachweisen.

Ein Hund von 7 kg erhält 3,5 g Salmiak intravenös. Darauf wird ihm $^1/_2$ Liter Kochsalzlösung in die Trachea gegossen. In der Flüssigkeitsmenge, die wieder herausläuft, lässt sich Ammoniak nachweisen.

Nach den in unserer vorstehenden Arbeit geschilderten Versuchen ist es wohl ohne weiteres klar, dass derartige Experimente nicht zur Entscheidung über das Verhalten der normalen Lunge gegen Ammoniak herangezogen werden können.

Zusammenfassung.

Der Ammoniakgehalt des Kaninchenblutes steigt bei 6 Minuten langer Einatmung von NH_3-reichen Luftgemischen, wenn man mit allen Kautelen (tiefe Trachealkanüle, Vermeidung jeder vorhergehenden oder gleichzeitigen Blutentnahme) arbeitet, um etwa 0,0020 %.

Da die Trachealschleimheit allein schon aus solcher NH_3-haltiger Luft so viel Ammoniak resorbieren kann, dass der Gehalt im Blute um etwa 0,0023 % steigt, so ist diese Zunahme ganz oder überwiegend auf Resorption von NH_3 durch die Bronchialschleimhaut zu beziehen.

Verblutet man jedoch die Tiere, während sie Ammoniak einatmen, so steigt das NH_3 im Blute um etwa 0,0200 %. In diesem Falle wird das Alveolarepithel für Ammoniak durchgängig.

Krämpfe treten beim Kaninchen auf, wenn der NH_3-Gehalt des Blutes 0,0080 % übersteigt.

In Versuchen an der überlebend durchbluteten Katzenlunge liess sich zeigen, dass bei Anwesenheit von freiem Ammoniak im Blute dieses wohl nach der Pleuraseite zu abdunstet, nicht aber durch die Alveolarwand hindurchtreten kann. Bei diesen Versuchen liess

sich das Auftreten von Bronchospasmus, Lungenödem und anderen störenden Komplikationen ausschliessen.

Unter pathologischen Bedingungen (Zirkulationsstörungen, Lungenerkrankungen, Tod) sowie bei zu grossem Gehalte des Blutes an Ammoniak wird die Alveolarwand für NH_3 durchlässig.

Aus der Gesamtheit unserer Versuche folgt, dass entgegen den Einwendungen Höber's das normale Lungenepithel für Ammoniak undurchgängig ist.

(Aus dem physikal. Institut der kaiserl. techn. Hochschule zu Moskau.)

Zur Theorie der Adaptation der Netzhaut beim Dämmerungssehen.

Von

Professor Dr. **P. Lasareff.**

(Mit 1 Textfigur.)

Die Erscheinungen des Dämmerungssehens hängen von der einfachen photochemischen Reaktion im Sehpurpur ab, und, wie ich nachgewiesen habe[1]), lässt sich die allgemeine Theorie des Dämmerungssehens mathematisch entwickeln, wenn man die Voraussetzung macht, dass die bei der photochemischen Reaktion im Sehpurpur sich bildenden Ionen den Erregungszustand der Sehnerven bedingen, und dass bei der minimalen Erregung ihre Konzentrationen der Gleichung

$$\frac{C_1}{C_2} = A$$

genügen müssen, wobei C_1 die Konzentration der erregenden, C_2 diejenige der erregungshemmenden Ionen und A eine Konstante sind.

Von diesen Annahmen ausgehend, wurde eine allgemeine Gleichung für die Bedingung der Netzhauterregung abgeleitet, und die daraus erhaltenen Resultate stimmten sehr genau mit den experimentellen Untersuchungen überein.

In der vorliegenden Untersuchung beabsichtige ich, die von mir gegebene Theorie des Sehens auf die Erscheinungen der Adaptation des Sehorgans anzuwenden.

Über den Einfluss der Dunkeladaptation auf die Reizschwelle.

Wenn der Sehpurpur unter der Wirkung der Lichtstrahlen aus der Netzhaut vollkommen verschwunden ist, und die bei der photochemischen Reaktion sich zeigenden Ionen unwirksame Produkte gebildet haben, so muss die Verdunkelung eine Wiederherstellung des

1) P. Lasareff, Pflüger's Arch. Bd. 154 S. 459. 1913.

Pigments bedingen, infolgedessen die für schwache Lichtwirkungen unempfindlich gewordene Netzhaut allmählich ihre frühere Empfindlichkeit wieder annimmt.

Im nachfolgenden Abschnitt geben wir die Theorie dieser Erscheinung. Nennen wir C die Konzentration des Sehpurpurs in der Netzhaut, C_0 die anfänglich im Dunkeln bestehende Konzentration dieses Pigments, dann ist die während der Belichtung zersetzte Pigmentmenge gleich $C_0 - C$. Je grösser diese Menge ist, desto grösser muss die Geschwindigkeit der Neubildung des Pigments sein, und können wir daher als erste Annäherung die Reaktionsgeschwindigkeit $\frac{dC}{dt}$ proportional $C_0 - C$ setzen; dadurch erhalten wir

$$\frac{dC}{dt} = \alpha_3 (C_0 - C)$$

worin α_3 die Reaktionskonstante bedeutet.

Das Integral dieser Gleichung kann in der folgenden Form geschrieben werden:

$$C - C_0 = D e^{-\alpha_3 t} \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (I)$$

wo D eine willkürliche Konstante bedeutet.

Am Anfang des Verdunkelns nach vollkommener Helladaptation ($t = 0$) muss die Konzentration des Pigments gleich Null sein ($C = 0$), und daraus findet man

$$D = - C_0.$$

Durch die Substitution von D geht die obige Gleichung in die folgende

$$C = C_0 (1 - e^{-\alpha_3 t}) \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (II)$$

über.

Wenn auf eine Netzhaut, in welcher die Sehpurpurkonzentration C ist, ein gemischtes Licht dauernd einwirkt, so kann eine eben merkliche Empfindung entstehen, falls die Gleichung

$$B = C_1' = \frac{\alpha_1}{\alpha_2} J_g C k_g \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (III)$$

befriedigt ist, worin B eine Konstante, C_1' die Konzentration der Reaktionsprodukte der photochemischen Reaktion, C diejenige des Sehpurpurs, α_1 und α_2 die Reaktionskonstante J_g die Intensität des gemischten Lichtes und k_g eine Konstante ist, welche von der Energieverteilung im Spektrum und von den Absorptionskonstanten des Sehpurpurs abhängt[1]).

1) Vgl. P. Lasareff, l. c. S. 465 Gleichung (XII).

Da nach der vollkommenen Helladaptation und nach der darauffolgenden Dunkeladaptation während der Zeit t die Sehpurpurkonzentration durch die Gleichung (II) gegeben ist, so erhalten wir, wenn man die Substitution von C aus (II) in die (III) macht, folgenden Ausdruck, welcher die Bedingung der minimalen Erregung definiert:

$$B = \frac{\alpha_1}{\alpha_2} J_g C_0 (1 - e^{-\alpha_3 t}) k_g$$

oder

$$\frac{1}{J_g} = \frac{\alpha_1 C_0 k_g}{\alpha_2 B} (1 - e^{-\alpha_3 t}).$$

Unter der Empfindlichkeit E versteht man die Grösse $\frac{1}{J_g}$, weshalb, da die maximale Empfindlichkeit E_{max} (bei $t = \infty$) gleich $\frac{\alpha_1 C_0 k_g}{\alpha_2 B}$ ist, die obige Gleichung in folgende

$$E = E_{max} (1 - e^{-\alpha_3 t}) \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad \text{(IV)}$$

übergeht.

Aus der Gleichung (IV) bekommt man

$$\lg (E_{max} - E) = \lg E_{max} - \alpha_3 t \lg e \quad . \quad . \quad . \quad \text{(V)}$$

Um die Gleichung (V) einer Prüfung zu unterwerfen, benutzen wir die Zahlen, die Nagel[1]) in Helmholtz's Handbuch der physiologischen Optik angeführt hat, wobei vorausgesetzt ist, dass die maximale Empfindlichkeit gleich 220 000 ist.

Tabelle I.

t	E	$\lg (E_{max} - E)$
0,5	20	5,342
4	75	5,342
9	1 850	5,339
14	10 400	5,321
19	26 000	5,288
23	69 500	5,178
26	94 700	5,098
31	174 000	4,663
39	195 000	4,398
51	208 000	4,079
61	215 000	3,699
∞	220 000	—

1) W. Nagel's Anmerkungen in Helmholtz's Handb. d. physiol. Optik Bd. 2 S. 271. Leipzig 1911.

Fig. 1 stellt die Resultate der Tabelle I graphisch dar. Als Abszissen sind die Adaptationszeiten t, als Ordinaten lg $(E_{max}—E)$ aufgetragen.

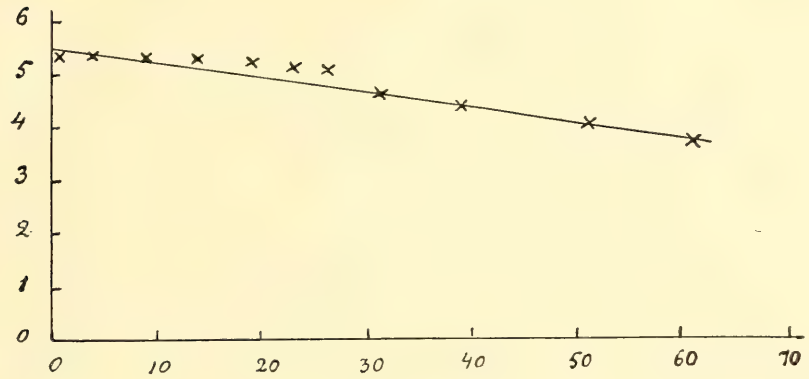


Fig. 1.

Wie aus Fig. 1 leicht zu ersehen ist, sind die Abweichungen von dem linearen Gang des lg $(E_{max}—E)$ besonders bei grossen t klein. Die beobachteten Abweichungen bei kleinen t lassen sich einfach dadurch erklären, dass die normale Empfindlichkeit durch die ermüdende Wirkung der Produkte der photochemischen Reaktion vermindert wird und nur nach einem sehr grossen Zeitintervall, während dessen die Produkte durch eine chemische Reaktion entfernt werden, die Empfindlichkeit ihren theoretischen Wert annimmt.

Über den Einfluss der Helladaptation auf die Reizschwelle.

Wirken Lichtstrahlen auf die Netzhaut ein, so rufen dieselben darin je nach der Einwirkungszeit einen Zustand grösserer oder kleinerer Empfindlichkeit hervor, die von der Zersetzung des Sehpurpurs abhängen muss. Da nach unserer Annahme für die Erregung notwendige und bei der Lichtwirkung sich bildende Ionen bald nach dem Verdunkeln ihre physiologische Wirksamkeit verlieren, so können wir die Nachbildererscheinungen vernachlässigen und voraussetzen, dass die Lichtempfindung, welche nach der vorhergegangenen Helladaptation bei der Bestrahlung des Auges entsteht, nur von der Zersetzung des in der Netzhaut vorhandenen Sehpurpurs abhängt, aber keinenfalls von den Ionen, welche während der Helladaptation aus dem Sehpurpur gebildet wurden. Wie ich schon in früherer Arbeit

gezeigt habe[1]), ist die Konzentration der Reaktionsprodukte nach der während der Zeit t stattfindenden Lichtwirkung eines gemischten Lichtes durch den Ausdruck

$$C_1'' = C_0 \frac{\alpha_1 k_g J_g}{\alpha_1 k_g J_g + \alpha_2} [1 - e^{-(\alpha_1 k_g J_g + \alpha_2) t}]$$

gegeben.

Die Sehpurpurkonzentration ist daher (vgl. frühere Arbeit) gleich

$$C = C_0 - C_1'' = C_0 \left\{1 - \frac{\alpha_1 k_g J_g}{\alpha_1 k_g J_g + \alpha_2} [1 - e^{-(\alpha_1 k_g J_g + \alpha_2) t}]\right\} \quad \text{(VI)}$$

Durch Einsetzen des Wertes von C in die Gleichung (III), welche die Bedingung der minimalen Erregung feststellt, erhält man

$$B = \frac{\alpha_1}{\alpha_2} k_g' J_g' C_0 \left\{1 - \frac{\alpha_1 k_g J_g}{\alpha_1 k_g J_g + \alpha_2} [1 - e^{-(\alpha_1 k_g J_g + \alpha_2) t}]\right\}$$

worin J_g' die für die Empfindlichkeitsmessungen angewandte Lichtintensität und k_g' eine Konstante bedeutet.

Daraus bekommt man für die Empfindlichkeit $E = \frac{1}{J_g'}$ folgende Beziehung:

$$E = \frac{1}{J_g'} = \frac{\alpha_1 k_g' C_0}{\alpha_2 B} \left\{1 - \frac{\alpha_1 k_g J_g}{\alpha_1 k_g J_g + \alpha_2} [1 - e^{-(\alpha_1 k_g J_g + \alpha_2) t}]\right\} \quad \text{(VII)}$$

Wie wir aus der Formel (VII) ersehen, nimmt die Empfindlichkeit unter dem Einfluss der Helladaptation nach einem Exponentialgesetz ab. Wenn die Netzhaut vollkommen helladaptiert wird $[t = \infty]$, so bekommt man für die Empfindlichkeit

$$E = \frac{\alpha_1 k_g' C_0}{\alpha_2 B} \left[1 - \frac{\alpha_1 k_g J_g}{\alpha_1 k_g J_g + \alpha_2}\right]$$

oder

$$E = \frac{\alpha_1 k_g' C_0}{B} \cdot \frac{1}{(\alpha_1 k_g J_g + \alpha_2)} = \frac{F}{\alpha_1 k_g J_g + \alpha_2} \quad \text{(VIII)}$$

worin F eine positive Konstante ist. Diese Gleichung erklärt die merkwürdige von Lohmann[2]) entdeckte Tatsache, dass die Empfindlichkeit bei vollkommener Helladaptation E von der zur Adaptation verwendeten Lichtintensität J_g abhängt.

---

1) P. Lasareff, l. c. S. 463 Gleichung (V).

2) Vgl. Nagel's Anmerkungen in Helmholtz's Handb. der physiol. Optik Bd. 2 S. 275—276. — W. Lohmann, Zeitschr. f. Sinnesphysiol. Bd. 41 S. 290. 1906.

Ist die zur Adaptation verwandte Lichtintensität J_g sehr gross, so können wir α_2 gegen $\alpha_1 k_g J_g$ vernachlässigen, und die Gleichung (VIII) verwandelt sich in die folgende:

$$E = \frac{F}{\alpha_1 k_g J_g} \quad \ldots\ldots\ldots \text{(IX)}$$

Sind die stationären Zustände der Helladaptation unter der Wirkung zweier Lichtquellen, deren Intensitäten J_g' und J_g'' sind, erreicht, so müssen die entsprechenden Empfindlichkeiten E_1 und E_2 der Gleichung

$$\frac{E_2}{E_1} = \frac{J_g'}{J_g''}$$

genügen [vgl. Gleichung (IX)].

Die Versuche von Lohmann[1]) mit der Helladaptation zeigen, dass bei einem stationären Zustand, welcher nach 109 und 110 Minuten erreicht wird, die bei 25 M.K. und 50 M.K. Beleuchtung erhaltenen Empfindlichkeiten gleich 54 und 24 waren. Daher sind $\frac{E_2}{E_1} = 0{,}44$, $\frac{J_g'}{J_g''} = 0{,}50$, und deshalb sind diese Grössen mit einem Fehler von ca. 12 % einander gleich, was theoretisch bewiesen ist.

Über den Einfluss der Vorbelichtung auf die Erscheinungen der Dunkeladaptation.

In diesem Kapitel wollen wir den Einfluss der Vorbelichtung auf die Erscheinungen der Dunkeladaptation näher betrachten. Wird die vollkommen dunkeladaptierte Netzhaut der Wirkung zusammengesetzten Lichtes während der Zeit t_1 unterworfen, so ist, wie wir oben gefunden, nach einer solchen Belichtung die Sehpurpurkonzentration gleich [vergl. (VI)]:

$$C = C_0 \left\{1 - \frac{\alpha_1 k_g J_g}{\alpha_1 k_g J_g + \alpha_2} \left[1 - e^{-(\alpha_1 k_g J_g + \alpha_1) t_1}\right]\right\}. \quad \text{(X)}$$

Beim Verdunkeln beginnt die Wiederherstellung des Pigments, und nach der Zeit t_2 der Dunkeladaptation muss die Konzentration des Sehpurpurs gleich [vergl. (I)]

$$C = C_0 + D\, e^{-\alpha_3 t_2}$$

1) Nagel's Anmerkungen zu Helmholtz's Handb. d. physiol. Optik Bd. 2 S. 276. — Vgl. auch W. Lohmann, l. c.

sein, worin D aus der Konzentration am Anfang der Dunkeladaptation zu berechnen ist. In unserm Fall ist der Anfang der Dunkeladaptation durch $t_2 = 0$ gegeben, und die bezügliche Konzentration des Pigments C ist der durch die Gleichung (X) gegebenen gleich.

Daraus leitet man ab:

$$D = -C_0 \frac{\alpha_1 k_g J_g}{\alpha_1 k_g J_g + \alpha_2} [1 - e^{-(\alpha_1 k_g J_g + \alpha_2) t_1}]$$

und

$$C = C_0 \left\{ 1 - \frac{\alpha_1 k_g J_g}{\alpha_1 k_g J_g + \alpha_2} [1 - e^{-(\alpha_1 k_g J_g + \alpha_2) t_1}] \, e^{-\alpha_3 t_2} \right\} \quad \text{(XI)}$$

Die Reizschwelle, wie wir schon gefunden haben [vergl. (III)], wird durch den Ausdruck

$$B = C_1' = \frac{\alpha_1}{\alpha_2} J_g' \, C \, k_g'$$

bestimmt, und die Empfindlichkeit $\frac{1}{J_g'} = E$ ist gleich

$$E = \frac{\alpha_1}{\alpha_2 B} \cdot C \, k_g'$$

Die Substitution des C aus der Gleichung (XI) gibt:

$$E = \frac{\alpha_1}{\alpha_2 B} \cdot k_g' \, C_0 \left\{ 1 - \frac{\alpha_1 k_g J_g}{\alpha_1 k_g J_g + \alpha_2} [1 - e^{(\alpha_1 k_g J_g + \alpha_2) t_1}] \, e^{-\alpha_3 t_2} \right\} \quad \text{(XII)}$$

Je grösser die Vorbelichtungszeit t_1 ist, desto kleiner ist bei übrigens gleichen Bedingungen die Empfindlichkeit der Netzhaut. Wir erhalten dadurch die von Lohmann[1]) experimentell gefundene Beziehung zwischen der Empfindlichkeit und der Vorbelichtungszeit t_1 nach der darauffolgenden Dunkeladaptation.

Die Resultate dieser Arbeit sind folgende:

1. Die Anwendung der von mir entwickelten photochemischen Theorie des Dämmerungssehens auf die Wiederherstellung des Sehpurpurs bei der Dunkeladaptation zeigt, dass die Empfindlichkeit der Netzhaut mit der Zeit der Adaptation bis zu einer gewissen Grenze zunimmt, und dass der Gang der Erscheinung sich aus der Theorie vorausberechnen lässt.

---

1) Nagel's Anmerkungen in Helmholtz's Handb. d. physiol. Optik Bd. 2 S. 277. — Vgl. auch W. Lohmann, l. c.

2. Aus dieser Theorie wurde der Gang der Helladaptation abgeleitet. Nach der sehr grossen Zeit der Helladaptation (bei stationärem Zustand) und bei starker Belichtung ergibt sich die Empfindlichkeit umgekehrt proportional der Intensität des zur Helladaptation dienenden Lichtes. Dieses Resultat steht im Einklange mit Lohmann's Versuchen.

3. Es wurde der Einfluss der Vorbelichtung auf die Dunkeladaptation theoretisch untersucht, und die erhaltenen Resultate stimmen mit denjenigen, die Lohmann experimentell gefunden hat, überein.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Breslau.)

Ist das Poiseuille'sche Gesetz für Suspensionen gültig?

Von

M. Rothmann,
Assistent am Institut.

(Mit 3 Textfiguren und Tafel IV.)

Inhaltsübersicht.

Seite
A. Einleitung und Fragestellung 318
B. Eigene Versuche 321
1. Theorie 321
2. Versuchsanordnung 325
3. Versuchsergebnisse 330
C. Aus den Versuchen sich ergebende Folgerungen 336
1. Hinsichtlich der Gültigkeit des Poiseuille'schen Gesetzes für den Tierkörper 336
2. Hinsichtlich der Konstruktion von Blutviskosimetern 344
D. Zusammenfassung 345

A. Einleitung und Fragestellung.

Durch mikroskopische Beobachtung des Kreislaufes am lebenden Objekte wurde Poiseuille zu Untersuchungen über die Strömung von Flüssigkeiten durch Kapillarröhren angeregt. Die Frucht dieser Bemühungen war die Entdeckung des nach ihm benannten Gesetzes, welches besagt, dass das in der Zeiteinheit eine horizontal liegende Kapillare passierende Flüssigkeitsvolumen direkt proportional ist der treibenden Kraft und der vierten Potenz des Kapillardurchmessers, umgekehrt proportional dagegen der Kapillarlänge, oder als Formel:

$$V = k \cdot \frac{p \cdot d^4}{l} \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (1).$$

Die Gültigkeit dieses Gesetzes wurde von zahlreichen Autoren für verschiedenartige Flüssigkeiten experimentell geprüft und als

zutreffend befunden; wichtig und zu beachten ist dabei noch, dass die betreffenden Flüssigkeiten die Kapillarwandung benetzen müssen. Poiseuille selbst hat dann angenommen, dass auch die Strömung des Blutes in den Gefässen nach der angegebenen Formel erfolge, und diese bequeme Annahme beherrscht bis in die neueste Zeit unsere hämodynamischen Anschauungen, zumal experimentelle Beweise, die mittels Durchströmung überlebender Präparate gewonnen sind, sie zu stützen scheinen[1]). Dass es jedoch nicht ohne weiteres zulässig ist, anzunehmen, das Poiseuille'sche Gesetz gelte auch für Flüssigkeiten wie das Blut, welche Körperchen von endlicher Grösse in Suspension enthalten, kann man sich leicht klar machen, wenn man betrachtet, wie nach der Theorie die Strömung von Flüssigkeiten in Kapillarröhren erfolgt. Diese von Neumann und anderen[2]) aufgestellte Theorie nimmt an, dass alle Flüssigkeitsteilchen sich parallel der Achse, und zwar so bewegen, dass die innerhalb eines Querschnittes befindlichen Teilchen nicht ein und dieselbe Geschwindigkeit besitzen, sondern nur die jeweils auf konzentrischen Kreisen liegenden, und dass die Geschwindigkeit als stetige Funktion des Radius von der Mitte nach der Peripherie abnimmt. Den Strömungsvorgang kann man sich also so vorstellen, dass Hohlzylinder, deren Wanddicke unendlich klein ist, ineinandergleiten.

Die dabei zwischen dem konzentrischen Hohlzylinder auftretende Reibung ist die Ursache für die nach der Peripherie abnehmende Geschwindigkeit. Ihre Grösse ist von der Natur der Flüssigkeit und von deren Temperatur abhängig, und man bezeichnet sie als innere Reibung oder „Viskosität" der Flüssigkeit. Unter gewissen Voraussetzungen, von denen das Festhaften der peripheren Flüssigkeitsschicht an der Kapillarwandung (Benetzung) eine der wichtigsten ist, lässt sich dann eine der von Poiseuille empirisch gefundenen Formel völlig analoge aufstellen, welche die Beziehung zwischen dem

---

1) R. du Bois-Reymond, T. G. Brodie und Franz Müller, Der Einfluss der Viskosität auf die Blutströmung und das Poiseuille'sche Gesetz. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1907 Suppl. S. 37. — Benno Lewy, Die Reibung des Blutes. Pflüger's Arch. Bd. 65 S. 447. 1897.

2) H. Jacobson, Beiträge zur Hämodynamik. Arch. f. Anat. u. Phys. 1860 S. 80. — H. Jacobson, Zur Einleitung in die Hämodynamik. Arch. f. Anat. u. Phys. 1861 S. 304. — H. Jacobson, Beiträge zur Hämodynamik. Arch. f. Anat. u. Phys. 1862 S. 683.

in der Zeiteinheit ausfliessenden Flüssigkeitsvolumen einerseits, den Dimensionen der Kapillare, dem treibenden Druck und der Grösse der Viskosität anderseits angibt. Diese Formel lautet:

$$V = \frac{\pi}{8\eta} \cdot \frac{r^4 p}{l} \quad \ldots \ldots \quad (2).$$

Man sieht, dass sie sich von der Originalformel Poiseuille's nur dadurch unterscheidet, dass an Stelle der Proportionalitätskonstanten k deren reziproker Wert η getreten ist, der als Viskositätskoeffizient oder als Faktor der inneren Reibung bezeichnet wird. Er kann, wenn der treibende Druck p und die Dimensionen der Kapillare r und l bekannt sind, das in der Zeiteinheit die Kapillare passierende Flüssigkeitsvolumen V gemessen wird, aus obiger Formel berechnet werden. Zu beachten ist, dass η mit steigender Temperatur der Flüssigkeit kleiner wird. Schliesslich sei noch bemerkt, dass die obige Formel nur für horizontal liegende Kapillaren Geltung hat. Wird diesem Umstand nicht Rechnung getragen, so ist sie zu modifizieren unter Berücksichtigung der dann einwirkenden Schwerkraft.

Auf Grund der erwähnten Vorstellungen über die feineren Vorgänge, die sich bei der Strömung von Flüssigkeiten durch Kapillarröhren abspielen, sind wir zu der Annahme gezwungen, dass das Poiseuille'sche Gesetz für Suspensionsflüssigkeiten keine Geltung hat. Denn das Vorhandensein suspendierter Körperchen bewirkt, dass die Geschwindigkeit innerhalb eines Querschnittes nicht als stetige, sondern als sprunghafte Funktion des Radius vom Mittelpunkt nach der Peripherie hin abnimmt. Tritt aber gar der Grenzfall ein, wie er ja im Tierkörper verwirklicht ist, dass der Durchmesser der suspendierten Körperchen gleich dem der Kapillare wird, dann muss die Flüssigkeit sich als massiver Zylinder durch die Kapillare bewegen; alle Flüssigkeitsteilchen innerhalb eines Querschnittes besitzen dieselbe Geschwindigkeit.

Diese theoretischen Überlegungen sind von J. v. Kries bereits im Jahre 1887 [1]) und neuerdings von Walter Hess in zahlreichen Arbeiten angestellt worden, auf die ich weiterhin noch näher ein-

1) J. v. Kries, Über das Verhältnis der maximalen zur mittleren Geschwindigkeit beim Strömen von Flüssigkeiten in Röhren. Festschr. f. C. Ludwig zu seinem 70. Geburtstage. Leipzig 1887.

gehen werde. Jedenfalls beweisen sie, dass das Poiseuille'sche Gesetz für die Strömung des Blutes durch Kapillaren (sei es durch gläserne, sei es durch die des Tierkörpers) keine Geltung haben kann, dass also sowohl die auf ihm basierenden hämodynamischen Vorstellungen als auch die zur Messung der Blutviskosität ausserhalb des Körpers angegebenen zahlreichen Apparate prinzipiell unrichtig sind. Gleichzeitig weisen sie auch die Richtung für die experimentelle Prüfung dieser Frage. Man darf demnach erwarten, dass die in der Zeiteinheit eine Kapillare passierenden Flüssigkeitsvolumina nicht mehr, wie es Poiseuille's Formel verlangt, den angewandten Drucken proportional sein werden, und dass auch die Grösse der suspendierten Körperchen im Vergleich zu der des Kapillardurchmessers eine Rolle spielen wird. Mit anderen Worten: η wird sich abhängig erweisen nicht nur von der Höhe des treibenden Druckes, sondern auch von der Grösse des Quotienten $\frac{\text{Körperchengrösse}}{\text{Kapillardurchmesser}}$. Dementsprechend soll in den folgenden Versuchen besonders der Einfluss dieses Quotienten und der des treibenden Druckes auf die Grösse η experimentell festgestellt werden.

B. Eigene Versuche.

1. Theorie.

Um den Einfluss des Quotienten $\frac{q}{d} = \frac{\text{Körperchengrösse}}{\text{Kapillardurchmesser}}$ und den des Druckes p auf die Grösse η beim Blute festzustellen, sind verschiedene Methoden möglich. Ich habe anfänglich eine Blutsorte bei verschiedenen Drucken durch verschieden weite Kapillaren strömen lassen und die ausfliessenden Mengen durch Wägung bestimmt. Diese Methode lieferte brauchbare Resultate, solange die in der Zeiteinheit ausfliessenden Flüssigkeitsvolumina nicht gar zu gering, d. h. die angewandten Drucke und Kapillardurchmesser nicht zu klein waren. Nun bestand aber von Anfang an die Absicht, die leider aus sogleich darzulegenden Gründen nicht verwirklicht werden konnte, möglichst auch den Grenzfall zu untersuchen, bei dem $\frac{q}{d} = 1$ wird. Da sich verschiedene künstlich hergestellte Suspensionen infolge des sehr raschen Sedimentierens als unbrauchbar erwiesen, war ich schliesslich auf die alleinige Verwendung von Blut angewiesen. Die grössten mir dabei zur Verfügung stehenden

Körperchen waren die des Froschblutes; ich hätte also, um obige Forderung zu erfüllen, Kapillaren von 22 μ Durchmesser verwenden müssen, während die engsten, die ich erhielt, immer noch einen solchen von 50 μ besassen. Durch derartige Kapillaren fliessen aber, falls man nicht Drucke von mehreren Atmosphären anwenden will, und ich wollte bei meinen Versuchen natürlich innerhalb physiologischer Grenzen bleiben, in der Zeiteinheit so geringe Volumina, dass man, um wägbare Mengen zu erhalten, den Versuch über viele Stunden ausdehnen muss. Das ist jedoch, abgesehen von anderen Schwierigkeiten, deshalb nicht möglich, weil in so langer Zeit die Blutkörperchen sedimentieren, zusammenklumpen und die (enge) Kapillare verstopfen.

Ausserdem hat die eben angegebene Methode den Nachteil, dass man den Wert von η nur in bestimmten Druckintervallen (die man allerdings beliebig klein wählen kann) zu bestimmen vermag, und dass dazu eine sehr grosse Zahl mühseliger Versuche erforderlich ist. Deshalb habe ich eine registrierende Methode ersonnen, welche folgende Vorteile bietet:

1. Sie gestattet, auch bei sehr engen Kapillaren und geringen Drucken, den Versuch in höchstens 3 Minuten auszuführen;
2. sie gibt die Änderung der Grösse η bei kontinuierlicher Druckänderung wieder.

Diese Methode ist auf folgenden theoretischen Überlegungen aufgebaut. Zur Veranschaulichung diene die schematische Fig. 1.

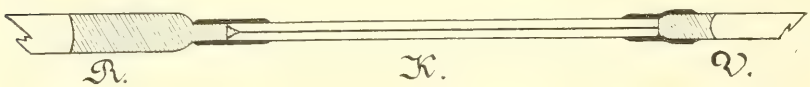


Fig. 1. R Reservoir, K Kapillare, V Volumeter.

An eine als Reservoir dienende Glasröhre R ist die Kapillare K vermittels Gummischlauches angeschlossen, so dass Glas an Glas stösst, und an die Kapillare in der gleichen Weise eine zweite Glasröhre V, deren Lumen sehr genau zylindrisch sein muss, so dass die Volumina in ihr befindlicher Flüssigkeitssäulen deren Länge proportional sind. Der ganze Apparat ist horizontal gelagert. Wird nun das Reservoir R mit einer Flüssigkeit, für die das Poiseuille'sche Gesetz gültig ist, z. B. Wasser, gefüllt und mit einem konstanten Druckreservoir (einer komprimierte Luft

enthaltenden Flasche) verbunden, so wird die Flüssigkeit, durch die Kapillare strömend, allmählich das Volumen V füllen, wobei der Meniskus in V sich natürlich mit gleichförmiger Geschwindigkeit vorwärtsschiebt, solange der Druck im Reservoir R konstant bleibt. Wird der Meniskus auf einem gleichförmig bewegten photographischen Film abgebildet, so muss das Bewegungsbild eine gerade Linie sein. Ganz anders gestaltet sich jedoch das Bild, wenn der treibende Druck nicht konstant bleibt, sondern während des Versuches sich kontinuierlich ändert, beispielsweise von 0—100 cm H_2O ansteigt. Dann wird der Flüssigkeitsmeniskus im Volumeter V sich mit immer wachsender Geschwindigkeit fortbewegen, und das auf dem Film entstehende Bild ist keine gerade Linie, sondern eine Kurve.

Ich habe nun in meinen Versuchen durch eine später zu beschreibende Anordnung erreicht, dass diese Druckänderung proportional der Zeit erfolgte; alsdann ist bei allen echten Flüssigkeiten das auf dem Film entstehende Bewegungsbild eine Parabel, was sich einfach beweisen lässt:

Bezeichnen wir den in einer bestimmten Zeit x vom Meniskus im Volumeter V zurückgelegten Weg mit y, dann ist die Geschwindigkeit des Meniskus (und, da dessen Wege proportional den die Kapillare passierenden Flüssigkeitsmengen sind, auch die Volumgeschwindigkeit der Flüssigkeit) in jedem Zeitmoment gegeben durch den Differentialquotienten $\frac{dy}{dx}$. Nun ist aber ceteris paribus die Geschwindigkeit proportional dem in dem betreffenden Moment einwirkenden Drucke p, also:

$$\frac{dy}{dx} = a \cdot p \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (3).$$

Der Druck p ist nach unserer Voraussetzung wiederum proportional der Zeit x, d. h.:

$$p = b \cdot x \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (4).$$

Aus diesen beiden Gleichungen folgt unmittelbar als dritte:

$$\frac{dy}{dx} = c \cdot x \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (5).$$

Diese Gleichung integriert ergibt:

$$y = \frac{c}{2} x^2 + d \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (6).$$

Setzen wir für $y = 0$ auch $x = 0$, so wird auch die Integrationskonstante $d = 0$; Gleichung (6) lautet dann:

$$y = \frac{c}{2} x^2 \quad \ldots\ldots\ldots (7).$$
$$= m \cdot x^2$$

Die in diesem Falle entstehende Kurve ist also eine Parabel.

Ich will gleich hier bemerken, dass, wenn man den Versuch mit einer echten Flüssigkeit ausführt, man bis auf einen Fehler von rund 2% genau dieses Resultat bei meiner Anordnung erhält.

Wir können also, wenn wir das Experiment mit Blut anstellen, durch Ausmessung der registrierten Kurve feststellen, ob innerhalb des untersuchten Druckbereiches das Blut dem Poiseuille'schen Gesetze folgt oder nicht. Indem wir nacheinander Kapillaren von verschiedenem Durchmesser anwenden resp. Frosch- oder Hundeblut benutzen, d. h. den Quotienten $\frac{q}{d}$ variieren, können wir auch dessen Einfluss auf eventuelle Abweichungen vom Poiseuille'schen Gesetze studieren.

Es erhebt sich noch die Frage, ob durch die Auswertung der gewonnenen Kurven die zu erwartenden Abweichungen auch quantitativ bestimmbar sind, bzw. wie eine solche Kurvenauswertung zu gestalten ist. Wir haben gesehen, dass der Differentialquotient $\frac{dy}{dx}$, der geometrisch bekanntlich die Neigung der Kurve im Punkte (x, y) gegen die Abszissenachse darstellt, ein Mass ist für die Geschwindigkeit der Strömung. Handelt es sich um eine echte Flüssigkeit, für die das P.'sche Gesetz Geltung besitzt, dann ist $\frac{dy}{dx}$ selbst eine lineare Funktion der Zeit, mithin der zweite Differentialquotient $\frac{d^2y}{dx^2}$ konstant. Dieser zweite Differentialquotient bedeutet weiter nichts als die Geschwindigkeit pro Druckeinheit (da der Druck proportional der Zeit ist), und diese muss ja überall, wo das P.'sche Gesetz gilt, konstant sein. Wollen wir also prüfen, ob eine uns vorliegende Kurve von einer dem P.'schen Gesetze folgenden Flüssigkeit herrührt, so bestimmen wir die zweiten Differentialquotienten zahlreicher Kurvenpunkte; sie müssen konstant sein. Folgt dagegen die Flüssigkeit nicht dem P.'schen Gesetze, ist ihre Geschwindigkeit pro Druckeinheit beispielsweise bei hohem Drucke grösser als bei niederem,

dann nimmt der zweite Differentialquotient, vom 0-Punkt an gerechnet, ständig zu. Da nun, wenn wir auch hier die P.'sche Formel zugrunde legen wollen, die verschiedene Geschwindigkeit nur von einer Änderung der Grösse η abhängen kann, gibt uns der zweite Differentialquotient ein relatives Mass für die Änderung dieser Grösse. Will man absolute Werte haben, so muss man bei einem bestimmten Drucke die Geschwindigkeit des Blutes mit der des destillierten Wassers vergleichen und kann dann für jeden Druckwert die Grösse η für Blut in absolutem Masse berechnen. In den folgenden Untersuchungen habe ich mich darauf beschränkt, die Werte des zweiten Differentialquotienten zu berechnen, d. h. nur die relativen Änderungen von η bei verschiedenen Drucken zu bestimmen, da dies zur Entscheidung der Frage, ob das P.'sche Gesetz für das Blut Geltung hat oder nicht, vollkommen ausreicht.

Was die Berechnung des zweiten Differentialquotienten selbst betrifft, so sei noch bemerkt, dass sich diese, falls eine Parabel vorliegt, sehr einfach gestaltet, indem $\frac{d^2y}{dx^2} = m = \frac{y}{x^2}$ ist (folgt aus Gleichung 7); man hat also nur nötig, für beliebig viele Kurvenpunkte Abszisse und Ordinate zu messen und letztere durch das Quadrat der ersteren zu dividieren. Stammt dagegen die Kurve von einem Versuch mit Blut, dann ist sie keine Parabel, sondern eine unbekannte Funktion. Es ist dann also nicht ohne weiteres möglich, für jeden Kurvenpunkt den Wert von $\frac{d^2y}{dx^2}$ zu berechnen. Deshalb ist im folgenden die Annahme gemacht, dass jeder der gemessenen Punkte jeweils auf einer Parabel liege, und dass die 0-Punkte all dieser Parabeln unter sich und mit dem 0-Punkt der registrierten Kurve zusammenfallen. Alsdann ist der Quotient wiederum $\frac{d^2y}{dx^2}$ gleich $\frac{y}{x^2}$ zu setzen und leicht zu berechnen. Auf diese einfache Weise erhält man wenigstens eine gute Annäherung an die tatsächlichen Werte von $\frac{d^2y}{dx^2}$.

2. Versuchsanordnung.

Ein wesentlicher Punkt für alle Untersuchungen, die sich mit dem P.'schen Gesetze beschäftigen, ist die Verwendung einwandfreier Kapillaren. Ihr Lumen muss kreisrund und der lichte Durchmesser,

an möglichst vielen Stellen der Kapillare gemessen, konstant sein. Für meine Untersuchungen wählte ich aus einer Zahl von ca. 200 Kapillaren diejenigen mit kreisrundem Lumen vermittels mikroskopischer Messung aus. Diese wurden auf die Gleichförmigkeit ihres Kalibers dadurch geprüft, dass ein Quecksilberfaden in sie gesaugt und dessen Länge in verschiedenen Lagen bis auf 0,1 mm genau gemessen wurde. Stücke, innerhalb deren die Länge des Hg-Fadens um nicht mehr als 0,1 mm variierte, wurden als geeignet herausgeschnitten. Die so gewonnenen Kapillaren, deren Durchmesser, durch Abwägung mit Quecksilber bestimmt, zwischen rund 450 und 50 μ schwankte, wurden mit destilliertem Wasser durchströmt, die ausfliessenden Mengen durch Wägung (auf der chemischen Wage) bestimmt und η im absoluten Masse berechnet. Der gefundene Wert betrug bei einer Temperatur von 20° C. 0,01003, während von Poiseuille 0,01008, von Thorpe und Rodger 0,01001 Dyne/qcm angegeben wird. Damit schien mir die Brauchbarkeit der zur Verwendung gelangenden Kapillaren bewiesen. Es sei gleich hier erwähnt, dass auch darauf zu achten war, dass die mittlere Strömungsgeschwindigkeit in den Kapillaren einen gewissen Wert nicht überschreitet, weil sonst die Bewegung der Flüssigkeitsteilchen nicht mehr parallel zur Achse erfolgt, d. h. das P.'sche Gesetz ungültig wird. Nach Grüneisen[1]) ist diese zulässige Höchstgeschwindigkeit

$$\omega = 26 \frac{\eta}{s \cdot d} \text{ cm/sec.},$$

wobei η die Viskositätskonstante, s die Dichte der Flüssigkeit und d den Durchmesser der Kapillare bedeutet und der Quotient $\frac{\eta}{s} = 1$ gesetzt wird für Wasser von 10° C. Bei den zu meinen Versuchen dienenden Kapillaren war die Beziehung zwischen Länge und Durchmesser immer so gestaltet, dass bei den zur Verwendung gelangenden Drucken (0—100 cm H_2O) die obige Höchstgeschwindigkeit nie erreicht wurde.

In ebenso sorgfältiger Weise wie die Kapillaren mussten auch die Volumeter (s. Fig. 1 auf S. 322) ausgewählt werden. Auch ihr Lumen musste genau zylindrisch sein.

---

1) Grüneisen, Über die Gültigkeitsgrenzen des Poiseuille'schen Gesetzes. Die Bewegung tropfbarer Flüssigkeiten durch gerade und gewundene Kapillaren. Wissensch. Abhandl. d. physik.-techn. Reichsanstalt Bd. 4 S. 151. 1905.

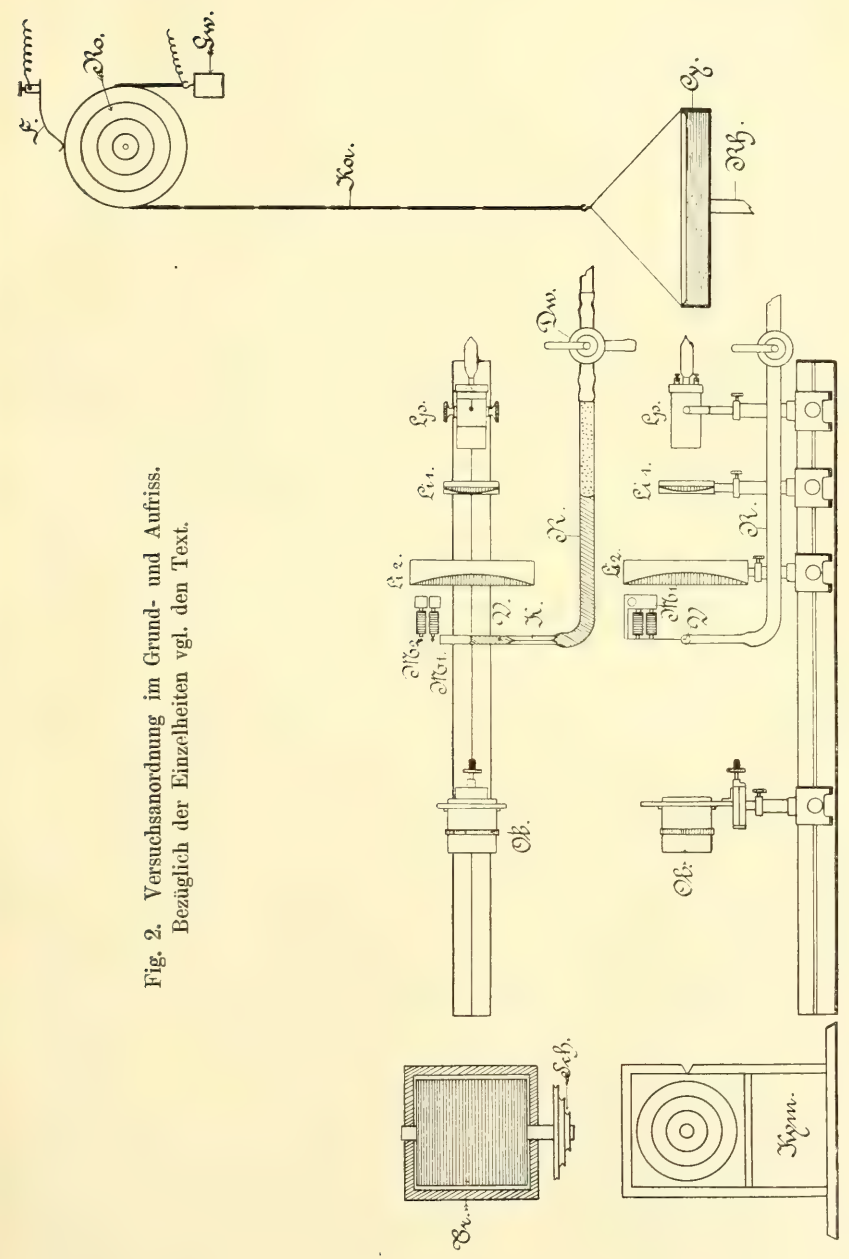


Fig. 2. Versuchsanordnung im Grund- und Aufriss.
Bezüglich der Einzelheiten vgl. den Text.

Die gesamte Versuchsanordnung im Grund- und Aufriss zeigt Fig. 2. Um einen der Zeit proportionalen Druckanstieg zu erzielen, benutzte ich einen Aufzug. Dieser bestand aus einem flachen Blechzylinder *Cy* von 30 cm Durchmesser und 5 cm Höhe, welcher oben offen war; in die Mitte seiner Grundfläche war ein kurzes Rohr *Rh* eingelötet, welches durch einen ca. $1^1/_2$ m langen (in Fig. 2 nicht gezeichneten) Gummischlauch mit dem Reservoir *R* verbunden war. Blechzylinder und Gummischlauch waren mit Wasser gefüllt. Das Blechgefäss hing an einem mit Isolierung versehenen Drahtkabel *Ka*, welches über eine an der Decke des Versuchszimmers befestigte Rolle *Ro* lief und an seinem anderen Ende ein Gewicht *Gw* zur Ausbalancierung trug. Die Rolle *Ro* wurde durch einen (in Fig. 2 ebenfalls nicht gezeichneten) Elektromotor mit Vorgelege und Riemenübertragung in gleichförmige Umdrehung versetzt und bewirkte so eine gleichmässige der Zeit proportionale Hebung resp. Senkung des Wassergefässes *Cy* und somit auch ein entsprechendes Steigen oder Fallen des Druckes im Reservoir *R*.

Um eine Kontrolle über die Gleichmässigkeit des Ganges dieses Aufzuges zu besitzen, war folgende Einrichtung getroffen. In die Isolierung des Kabels *Ka* waren in Abständen von 20 cm Kerben geschnitten (wie dies in Fig. 2 angedeutet ist), so dass der Draht freilag. Auf dem Kabel schleifte die Kontaktfeder *F*, die beim jedesmaligen Vorbeigange einer Kerbe einen Stromkreis schloss und den Elektromagneten M_1 betätigte, welcher auf dem photographischen Film eine Marke verzeichnete. Der Magnet M_2 war mit einer elektrischen Kontaktuhr (nicht gezeichnet) in einen Kreis geschaltet und registrierte die Zeitmarken. Die mit feinen Glasfäden versehenen Hebelspitzen der beiden Elektromagnete befanden sich neben dem horizontal gelagerten Volumeter *V*, an welches die Kapillare *K* und das Reservoir *R* angeschlossen waren (vgl. auch Fig. 1). Die Beleuchtung dieser Objekte geschah durch die Nernstlampe *Lp* und die beiden Beleuchtungslinsen Li_1 und Li_2, die Abbildung auf dem Spalt des Kymographions *Kym* durch das Objektiv *Ob*. Die im Innern des Kymographions befindliche Trommel *Tr*, die den lichtempfindlichen Film trug, wurde unter Vermittlung der auf derselben Achse sitzenden Scheibe *Sch* von demselben Elektromotor in Rotation versetzt, der auch zum Antrieb des Aufzuges diente. Auf diese Weise wurden kleine Unregelmässigkeiten im Gange des Motors, welche die Form der entstehenden Kurven hätten beeinflussen können, kompensiert.

Ein Versuch gestaltete sich nun folgendermassen: Nachdem in einem Vorversuche beim konstanten Mitteldruck von 50 cm H_2O für die zu untersuchende Kapillare und Blutsorte die Zeit bestimmt worden war, innerhalb deren das Volumeter *V*, dessen Länge 10 cm betrug, gefüllt wurde, wurde mittels des Vorgeleges die Geschwindigkeit der Rolle *Ro* so eingestellt, dass in annähernd derselben Zeit der Aufzug von 0—100 cm anstieg, während die Trommel des Kymographions gleichzeitig 15—18 cm Film vor dem Spalte vorbeiführte (der Film war 12 cm breit). Nun wurden Volumeter, Kapillare und Reservoir gereinigt, wieder miteinander verbunden und so gelagert, dass das Volumeter in seiner ganzen Länge auf dem Spalt des Kymographions abgebildet war. Alsdann wurde das Reservoir *R* mit Blut gefüllt und sein freies Ende unter Zwischenschaltung eines Dreiwegehahnes *Dw* (Fig. 2) mit dem Gummischlauch des Aufzuges verbunden, so dass zwischen dem Blut und dem im Gummischlauch befindlichen Wasser eine genügend lange Luftsäule (in Fig. 2 punktiert gezeichnet) verblieb, um beide mit Sicherheit zu trennen. Nun wurde die elektrische Pendeluhr in Bewegung gesetzt, der Motor eingeschaltet, der Spalt des Kymographions geöffnet und in dem Moment, in welchem der in die Höhe steigende Aufzug die Nullmarke passierte (was der Magnet M_1 anzeigte), der Dreiwegehahn *Dw* so gestellt, dass der Schlauch des Aufzuges mit dem Innenraum des Reservoirs *R* kommunizierte. War der Aufzug bis zur Höhe von 100 cm gestiegen, dann wurde durch Drehen des Dreiwegehahns der Innenraum von *R* wieder mit der Aussenluft in Verbindung gesetzt, der Spalt des Kymographions geschlossen und der Elektromotor abgestellt. Ganz ähnlich gestalteten sich die Versuche bei fallendem Drucke. Es wird hierbei die Registrierung erst begonnen, wenn der herabsteigende Aufzug die Marke 100 passiert, und beim Durchgang durch den Nullpunkt der Versuch beendet. Schliesslich wurde der Film in der üblichen Weise entwickelt und fixiert.

Die Ausmessung der Kurven geschah mittels eines Koordinatenmessers, der 0,1 mm zu messen gestattete. Diejenige Stelle einer jeden Kurve, welche dem Nulldruck entsprach, erhielt jeweils die Koordinaten (0,0). Die Ordinaten wurden in Abständen von je 10 mm gemessen und in Tabellen eingetragen.

3. Versuchsergebnisse.

Die vorliegenden Versuche sind an zwei Kapillaren, deren Durchmesser 465 resp. 100 μ betrug, angestellt. Der zur Anwendung gelangende Druckbereich erstreckte sich von 0—100 cm H_2O. Als Strömungsflüssigkeiten dienten eine Mischung von Glycerin und Wasser, deren Viskosität annähernd gleich der des Froschblutes war, hirudinisiertes Frosch- und defibriniertes Hundeblut. Letzteres wurde in einzelnen Versuchen mit seinem eigenen Serum in verschiedenem Verhältnis verdünnt, um auch den Einfluss der relativen Körperchenzahl auf die Viskosität zu prüfen.

Aus der grossen Zahl meiner Versuche bringe ich im folgenden eine Reihe. Die Kurven sind nach den erwähnten Grundsätzen ausgemessen und jeweils die Abszissen, Ordinaten und der daraus berechnete Quotient $\frac{d^2y}{dx^2}$ in Tabellenform zusammengestellt. Die beigefügte Tafel IV zeigt die Reproduktion zweier Originalkurven. Fig. 1 stammt von einer Durchströmung der weiten, Fig. 2 von einer solchen der engen Kapillare mit hirudinisiertem Froschblut. Die durch Ausmessung dieser beiden Kurven erhaltenen Werte sind in Tabelle 2 und 3 verzeichnet.

Zuerst eine Tabelle eines mit der Glycerin-Wasser-Mischung angestellten Versuches.

Tabelle 1.

Kapillare 465 μ. Glycerin-Wasser-Mischung.

x	y	$\frac{d^2y}{dx^2}$	x	y	$\frac{d^2y}{dx^2}$
0	0	—	80	27,9	0,004 36
10	0,45	0,004 50	90	35,4	0,004 37
20	1,75	0,004 38	100	43,5	0,004 35
30	3,9	0,004 33	110	52,4	0,004 33
40	7,0	0,004 38	120	62,3	0,004 33
50	10,8	0,004 32	130	72,7	0,004 30
60	15,6	0,004 33	135	78,4	0,004 30
70	21,2	0,004 33			

Wenn man den Wert von $\frac{d^2y}{dx^2}$ bei der Abszisse 10 ausnimmt, betragen die Abweichungen in der dritten Spalte, deren Zahlen konstant sein sollen, 1,8 %. Dass der erste Wert eine grössere Abweichung zeigt, liegt wahrscheinlich an der Ungenauigkeit der Messung. Wie erwähnt, gestattet der benutzte Koordinatenmesser

nur die Messung von 0,1 mm. Die Bruchteile der Zehntel können nur geschätzt werden. Würde in obiger Tabelle die der Abszisse 10 entsprechende Ordinate statt 0,45 zu 0,43 notiert sein, so wäre $\frac{d^2y}{dx^2} = 0{,}004\,30$, d. h. die Übereinstimmung wäre auch an dieser Stelle der Kurve ausreichend.

Die folgende Tabelle entspricht einem Versuch mit hirudinisiertem Froschblut (vgl. Fig. 1 auf Taf. IV).

Tabelle 2.

Kapillare 465 μ. Hirudinisiertes Froschblut.

x	y	$\frac{d^2y}{dx^2}$	x	y	$\frac{d^2y}{dx^2}$
0	0	—	100	27,1	0,00271
10	0,3	0,00300	110	33,2	0,00274
20	1,1	0,00275	120	39,5	0,00274
30	2,5	0,00277	130	46,5	0,00275
40	4,4	0,00275	140	54,0	0,00275
50	6,9	0,00276	150	61,7	0,00274
60	9,8	0,00272	160	69,6	0,00272
70	13,4	0,00273	170	77,9	0,00270
80	17,4	0,00272	180	86,3	0,00270
90	21,9	0,00270			

Wie man sieht, sind hier die Werte von $\frac{d^2y}{dx^2}$ fast konstant, d. h. das Froschblut zeigte bei der Strömung durch die weitere Kapillare innerhalb des Druckbereiches von 0 - 100 cm H_2O keine nennenswerten Abweichungen vom Poiseuille'schen Gesetz.

Ganz anders ist das Resultat jedoch, wenn das Froschblut durch die enge Kapillare (Durchmesser 100 μ) strömt. Tabelle 3 zeigt die Resultate der Ausmessung einer solchen Kurve (vgl. Fig. 2 auf Taf. IV).

Tabelle 3.

Kapillare 100 μ. Hirudinisiertes Froschblut.

x	y	$\frac{d^2y}{dx^2}$	x	y	$\frac{d^2y}{dx^2}$
0	0	—	90	23,0	0,002 84
10	0,15	0,001 50	100	28,9	0,002 89
20	0,7	0,001 75	110	35,2	0,002 91
30	2,0	0,002 22	120	42,3	0,002 94
40	3,9	0,002 44	130	49,8	0,002 95
50	6,4	0,002 56	140	58,1	0,002 96
60	9,4	0,002 61	150	67,1	0,002 98
70	13,4	0,002 73	160	76,4	0,002 98
80	18,1	0,002 83			

Hier ist der zweite Differentialquotient nicht mehr konstant, sondern nimmt mit steigendem Druck zu; oder anders ausgedrückt: Die Geschwindigkeit pro Druckeinheit wird mit steigendem Druck grösser, d. h. die Viskosität kleiner.

Im folgenden führe ich die Versuche mit Hundeblut und den beiden Kapillaren auf. Walter Hess hat experimentell nachgewiesen[1]), dass die relative Zahl der Blutkörperchen von beträchtlichem Einfluss auf die Blutviskosität ist, indem letztere annähernd eine hyperbolische Funktion des Volumgehaltes an Blutkörperchen ist. Da das Hundeblut relativ viel mehr Körperchen besitzt als das Froschblut, habe ich, um diesen Faktor zunächst auszuschalten, das zu verwendende Hundeblut so stark mit seinem eigenen Serum verdünnt, dass es ungefähr die gleiche Zahl Blutkörperchen pro Kubikmillimeter wie das Froschblut hatte. Mit dem so verdünnten Blute wurde dann sowohl die weite als auch die enge Kapillare durchströmt. Die Resultate zeigen die Tabellen 4 und 5.

Tabelle 4.

Kapillare 465 μ. Defibriniertes Hundeblut. Verdünnung 1 : 10.

x	y	$\frac{d^2y}{dx^2}$	x	y	$\frac{d^2y}{dx^2}$
0	0	—	100	24,4	0,00244
10	0,25	0,00250	110	29,6	0,00245
20	0,95	0,00238	120	35,4	0,00246
30	2,2	0,00244	130	41,5	0,00246
40	3,9	0,00244	140	48,2	0,00246
50	6,1	0,00244	150	55,4	0,00246
60	8,8	0,00244	160	63,1	0,00246
70	11,9	0,00243	170	71,2	0,00246
80	15,7	0,00244	180	79,6	0,00246
90	19,8	0,00244			

Die Betrachtung der beiden Tabellen lehrt, dass Hundeblut, wenn es durch zehnfache Verdünnung mit seinem eigenen Serum auf ungefähr dieselbe relative Blutkörperchenzahl gebracht wird wie Froschblut, bei der Strömung durch die weite Kapillare sich verhält wie Froschblut (vgl. Tab. 2). Es scheint also die Grösse des Quotienten $\frac{\text{Körperchengrösse}}{\text{Kapillardurchmesser}}$, falls sie unter einen gewissen Wert

1) Walter Hess, Blutviskosität und Blutkörperchen. Pflüger's Arch. Bd. 140 S. 354. 1911.

Tabelle 5.

Kapillare 100 μ. Defibriniertes Hundeblut. Verdünnung 1 : 10.

x	y	$\frac{d^2y}{dx^2}$	x	y	$\frac{d^2y}{dx^2}$
0	0	—	100	24,3	0,00243
10	0,2	0,00200	110	29,9	0,00247
20	0,8	0,00200	120	36,0	0,00250
30	1,8	0,00200	130	42,8	0,00253
40	3,3	0,00206	140	50,4	0,00257
50	5,2	0,00208	150	58,2	0,00259
60	7,7	0,00214	160	66,5	0,00260
70	11,1	0,00227	170	75,3	0,00261
80	14,9	0,00233	180	84,5	0,00261
90	19,2	0,00237			

sinkt, keinen mit unserer Methode feststellbaren Einfluss auf die Strömung zu haben; diese folgt innerhalb des untersuchten Druckbereiches beidemal dem P.'schen Gesetz. Nimmt man an, dass die Froschblutkörperchen sich immer mit ihrer Längsachse parallel zur Kapillarachse stellen, dann kommt für die Behinderung der Strömung nur ihr Querdurchmesser in Betracht. Dieser beträgt aber nur 14 μ, d. h. doppelt soviel wie der der Hundeblutkörperchen. Für erstere ist der Wert des Quotienten $\frac{q}{d} = \frac{14}{465} = \frac{1}{33}$, für letztere $\frac{7}{465} = \frac{1}{66}$.

Vergleicht man dagegen die Tabellen 3 und 5, so ist hier bereits ein deutlicher Einfluss des Quotienten $\frac{q}{d}$ zu erkennen. Während beim Froschblut eine Zunahme der Geschwindigkeit auf das Doppelte erfolgt, beträgt sie beim Hundeblut nur 30 %. Die Quotienten $\frac{q}{d}$ betragen in diesem Falle $\frac{1}{7}$ resp. $\frac{1}{14}$. Anders ausgedrückt bedeutet das, dass die kleineren Körperchen (natürlich bei Verwendung derselben Kapillaren) sehr viel geringere Abweichungen vom P.'schen Gesetz bewirken als die grösseren.

Was übrigens den Verlauf der Abweichungen innerhalb des untersuchten Druckbereiches betrifft, so zeigt sich, dass sie bei den niedrigsten Drucken am stärksten sind. Konstruiert man also die Kurve der relativen Viskositäten bei verschiedenen Drucken, so erhält man eine erst steil abfallende und dann fast horizontal verlaufende Linie. Zur Veranschaulichung ist in Fig. 3 eine solche Kurve gezeichnet.

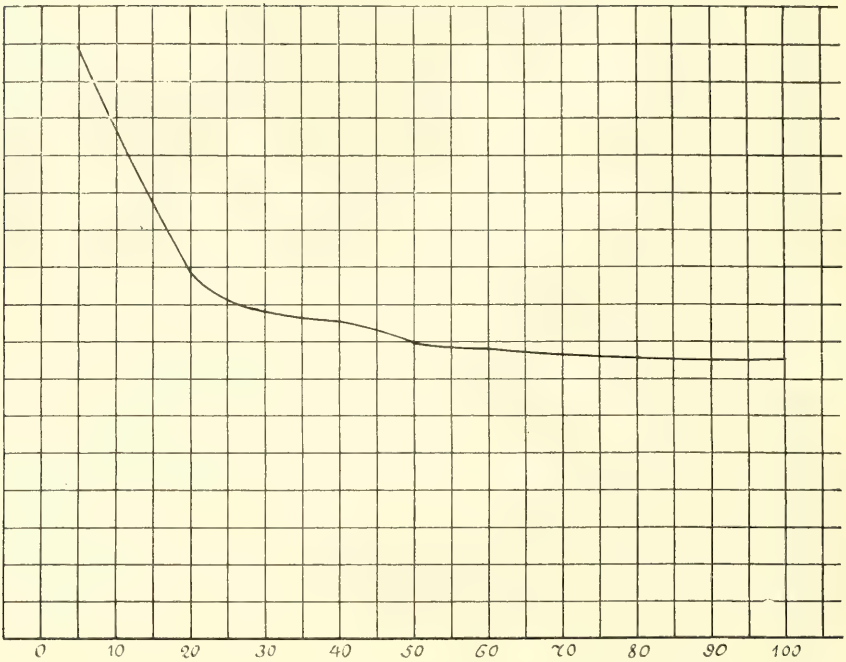


Fig. 3. Kurve der relativen Viskositäten bei kontinuierlicher Druckänderung (0—100 cm H_2O). Durchströmung der Kapillare von 100 μ Durchmesser mit hirudinisiertem Froschblut. Die Abszissen entsprechen den Druckwerten in Zentimetern H_2O, die Ordinaten den relativen Viskositätskoeffizienten. Die zugehörige Originalkurve ist auf Taf. IV Fig. 2 reproduziert.

Sie stammt von der Durchströmung der engen Kapillare mit Froschblut (vgl. Tab. 3). Die Drucke sind als Abszissen, die relativen Viskositätswerte (die Reziproken der in Tabelle 3 verzeichneten relativen Geschwindigkeiten $\frac{d^2y}{dx^2}$) als Ordinaten eingezeichnet.

Schliesslich führe ich noch die Resultate von Versuchen an, die unter Berücksichtigung der oben zitierten Arbeit von Walter Hess[1]) angestellt worden sind und die deren volle Bestätigung bringen. Es wurde die Kapillare von 465 μ mit Hundeblut durchströmt, welches im Verhältnis 1 : 2 mit Serum verdünnt war, und ferner mit unverdünntem Hundeblut.

---

1) Walter Hess, Blutviskosität und Blutkörperchen. Pflüger's Arch. Bd. 140 S. 354. 1911.

Tabelle 6.

Kapillare 465 μ. Defibriniertes Hundeblut, Verdünnung 1 : 2.

x	y	$\frac{d^2y}{dx^2}$	x	y	$\frac{d^2y}{dx^2}$
0	0	—	100	16,9	0,00169
10	0,15	0,00150	110	20,5	0,00169
20	0,6	0,00150	120	24,5	0,00170
30	1,4	0,00156	130	29,0	0,00172
40	2,55	0,00159	140	34,0	0,00173
50	4,1	0,00164	150	39,25	0,00174
60	5,9	0,00164	160	45,0	0,00176
70	8,1	0,00165	170	51,1	0,00177
80	10,6	0,00166	180	57,7	0,00178
90	13,5	0,00167			

Tabelle 7.

Kapillare 465 μ. Defibriniertes Hundeblut, unverdünnt.

x	y	$\frac{d^2y}{dx^2}$	x	y	$\frac{d^2y}{dx^2}$
0	0	—	100	17,2	0,00172
10	0,1	0,00100	110	20,9	0,00173
20	0,5	0,00125	120	25,0	0,00174
30	1,25	0,00139	130	29,5	0,00175
40	2,4	0,00150	140	34,4	0,00176
50	3,9	0,00156	150	39,9	0,00177
60	5,8	0,00161	160	45,7	0,00178
70	8,1	0,00165	170	51,8	0,00179
80	10,8	0,00168	180	58,5	0,00180
90	13,75	0,00170			

Während bei der Verdünnung 1 : 2 die maximalen Geschwindigkeitsdifferenzen 19 % betragen, erreichen sie beim unverdünnten Blute den Wert von 80 %. Wenn also unverdünntes Blut durch eine verhältnismässig weite Kapillare strömt, so sind die Viskositäten bei verschiedenen Drucken ausserordentlich verschieden. Bei den mit der engeren Kapillare in sonst gleicher Weise angestellten Versuchen gelang es nicht, das körperchenreiche Blut zu einer von Störungen freien Strömung zu bringen. Deshalb sollen die hierbei gewonnenen Resultate nicht angeführt werden. Ein gleiches gilt leider auch von Versuchen, die mit Kapillaren von 50 μ Durchmesser, den engsten erhältlichen, angestellt wurden. Es war also bisher nicht möglich, die Strömung bei dem früher erwähnten Grenzfall, bei welchem der Quotient $\frac{q}{d} = 1$.

wird, experimentell zu untersuchen. Doch sind weitere Arbeiten in dieser Richtung im Gange.

Unsere Versuche zeigen, dass die eingangs aus theoretischen Erwägungen heraus postulierte Ungültigkeit des Poiseuille'schen Gesetzes für Suspensionen tatsächlich besteht. Die Geschwindigkeit, mit der eine Suspension eine bestimmte Kapillare durchströmt, ist nicht in der einfachen, durch Poiseuille's Formel gegebenen Weise von den Dimensionen der Kapillare und dem treibenden Druck abhängig. Sie ist vielmehr eine komplizierte Funktion des Druckes, des Quotienten aus Körperchengrösse und Kapillardurchmesser und der relativen Zahl der suspendierten Körperchen. Ob ausserdem noch andere Faktoren in Betracht kommen, kann ich auf Grund der bisherigen Untersuchungen nicht sagen. Denkbar wäre immerhin, dass die mittlere Stromgeschwindigkeit sich auch abhängig erweist von der Oberflächenbeschaffenheit der Körperchen resp. von der Grösse der Reibung zwischen diesen und der Suspensionsflüssigkeit, deren physikalische Beschaffenheit dann natürlich auch eine Rolle spielen müsste.

Leider erscheint es zurzeit unmöglich, diese komplizierten Beziehungen in eine mathematische Formel zu fassen, und es bleibt nichts übrig, als die sogenannte Viskosität der Suspensionen, diese ausserordentlich komplexe Grösse, in jedem Falle experimentell zu bestimmen, wobei Vergleiche mit anderen Untersuchungen nur dann möglich sind, wenn man zum mindesten die Grösse wie relative Zahl der Körperchen, den Kapillardurchmesser und die Höhe des treibenden Druckes kennt.

C. Aus den Versuchen sich ergebende Folgerungen.

1. Hinsichtlich der Gültigkeit des Poiseuille'schen Gesetzes für den Tierkörper (zugleich eine kritische Würdigung der vorliegenden Arbeiten).

Die Anschauung, dass die Blutströmung in den Gefässen des lebenden Körpers nach Poiseuille's Gesetz erfolge, ist auch heute noch allgemein verbreitet, obwohl von verschiedenen Autoren theoretische und experimentelle Gründe gegen ihre Richtigkeit angeführt worden sind. Da die Literatur über diesen Gegenstand sehr gross ist, so soll hier nur auf die wichtigsten Arbeiten zurückgegriffen werden.

Bei dem Streite darüber, ob das P.'sche Gesetz für die Blutströmung Geltung habe oder nicht, spielt besonders auch die Frage nach der „Benetzung" der Gefässwand durch das Blut eine grosse Rolle. Wir haben in der Einleitung gesehen, dass die einfache P.'sche Formel nur gilt, wenn die Randschicht der Flüssigkeit an der Röhrenwand nicht gleitet, sondern an ihr festhaftet, so dass die sogenannte äussere Reibung $\varepsilon = \infty$ wird. Ist dies nicht der Fall, dann nimmt die P.'sche Formel eine wesentlich kompliziertere Form an. Speziell W. Heubner[1]) hat auf Grund verschiedener experimenteller Tatsachen darauf hingewiesen, dass für die Gefässwand diese Benetzung durch das Blut zumindest zweifelhaft sei, und dass man daher auf Grund der an Glaskapillaren festgestellten Grösse des Blutviskositätskoeffizienten keine Rückschlüsse auf die Verhältnisse im lebenden Kreislauf ziehen dürfe.

Demgegenüber behaupten Hirsch und Beck[2]), dass die Benetzung ausser allem Zweifel stehe. Neben der mehr theoretischen Anschauung, dass eine solche Benetzung, d. h. Unbeweglichkeit der Randschicht, für den Stoffaustausch zwischen Blut und Geweben erforderlich sei, führen sie zur Bekräftigung ihrer Behauptung die Tatsache an, dass bei einem frisch getöteten Kaninchen das Blut im Anfangsteil der Aorta einen konkaven Meniskus bildet, der bekanntlich für die Benetzung beweisend sei.

R. Thoma[3]) wiederum hält auf Grund seiner Versuche und theoretischen Erwägungen die Benetzung der Gefässwand durch das Blut durchaus nicht für zweifelsfrei. Speziell der von Hirsch und Beck erbrachte Nachweis, dass das ruhende Blut im Gefäss einen konkaven Meniskus bildet und seiner Wandung adhäriert, gestatte keine bindenden Schlüsse über die zwischen der Gefässwand und dem strömenden Blute auftretenden Reibungswiderstände.

Benno Lewy[4]) endlich tritt für eine Benetzung der Gefäss-

1) W. Heubner, Die „Viskosität" des Blutes. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 53 S. 280. 1905.

2) C. Hirsch und C. Beck, Studien zur Lehre von der Viskosität (inneren Reibung) des lebenden menschlichen Blutes. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 69 S. 503. 1901, und Bd. 72 S. 560. 1902. — C. Hirsch und C. Beck, Die Viskosität des Blutes. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 54 S. 54. 1906.

3) R. Thoma, Die Viskosität des Blutes und seine Strömung im Arteriensystem. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 99 S. 565. 1910.

4) Benno Lewy, Über die Adhäsion des Blutes an der Wandung der Blutgefässe. Arch. f. (Anat. u.) Phys. 1899 Suppl. S. 89.

wand ein. Er konnte nachweisen, dass Arterienstücke, die dem eben getöteten Tier entnommen waren, falls sie in Blut eingetaucht wurden, stets eine Ansaugung des Blutes, also eine Kapillarerhebung, zeigten, und ferner, dass ein Blutstropfen, der auf die Intima der aufgeschnittenen Aorta oder V. cava gebracht wurde, immer die Form annahm, die für eine benetzende Flüssigkeit charakteristisch ist. Auch wurde die Intima des Gefässes keinesfalls, wie dies bei Nichtbenetzung der Fall sein müsste, unmittelbar nach Eröffnung des Gefässes und Abfliessen des Blutes trocken; sie zeigte vielmehr eine dünne abwischbare Serumschicht.

Nach den vorliegenden Angaben scheint mir eine „Benetzung" der Gefässwand durch das Blut durchaus wahrscheinlich, so dass von dieser Seite kaum Einwendungen gegen die Gültigkeit des P.'schen Gesetzes für den Tierkörper zu machen wären.

Wesentlich anders verhält es sich mit der Frage, ob das Blut in seiner Eigenschaft als Suspensionsflüssigkeit dem P.'schen Gesetze folgt. Auf Grund meiner an Glaskapillaren angestellten Versuche glaube ich diese Frage verneinen zu müssen, da ich der Ansicht bin, dass die Ergebnisse dieser Versuche prinzipiell auf den Tierkörper übertragen werden können. Dass das P.'sche Gesetz für das Blut keine Geltung haben kann, hat bereits F. v. Kries[1]) ausgeführt, indem er die gleichen theoretischen Bedenken geltend machte, die auch ich in der Einleitung vorgebracht habe. Andere Autoren haben diese Verhältnisse ebenfalls erwogen, sind ihnen zum Teil auch experimentell nachgegangen, jedoch meistenteils zu dem Schlusse gelangt, dass das P.'sche Gesetz gültig sei. Interessant ist in dieser Hinsicht eine bereits aus dem Jahre 1877 stammende Arbeit von C. A. Ewald[2]), weil der Autor bei seinen Versuchen Resultate erhält, die den meinigen durchaus gleichen. Er fand bei Durchströmung verschiedener Glaskapillaren mit Blut unter verschiedenem Drucke, dass die mittleren Geschwindigkeiten nicht, wie es das P.'sche Gesetz verlangt, den angewandten Drucken proportional waren. Vielmehr waren sie immer bei niederen

1) J. v. Kries, Über das Verhältnis der maximalen zur mittleren Geschwindigkeit beim Strömen von Flüssigkeiten in Röhren. Festschr. f. C. Ludwig zu seinem 70. Geburtstage. Leipzig 1887.

2) C. A. Ewald, Über die Transpiration des Blutes. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1877 S. 208.

Drucken verhältnismässig zu klein. Allein der Autor zog aus diesen Resultaten nicht den Schluss, dass das P.'sche Gesetz für das Blut keine Geltung habe, sondern hielt unvermeidbare Versuchsfehler für den Grund der Abweichungen.

Auch Benno Lewy[1]) untersuchte die hier behandelte Frage. Er fand unter Verwendung von defibriniertem Blut und Kapillaren, deren Durchmesser zwischen 1,134 und 0,416 mm schwankte, dass die ausfliessenden Mengen den angewandten Drucken proportional sind, und resümierte, „dass die P.'sche Kapillarformel ziemlich genau die Strömung durch eine enge, genügend lange, horizontale Röhre auch für defibriniertes Blut darstellt, solange dafür gesorgt wird, dass während der Strömung keine Sedimentierung stattfindet". Dass bei dem grossen Durchmesser der hier benutzten Kapillaren wesentliche Abweichungen vom P.'schen Gesetze nicht konstatiert werden konnten, erklärt sich aus dem, was ich früher über diesen Punkt gesagt habe.

Determann[2]) vertritt dieselbe Ansicht, weist aber darauf hin, dass die an verhältnismässig weiten Glaskapillaren gewonnenen Resultate nicht ohne weiteres auf die engen Kapillaren des Tierkörpers übertragbar seien. Dagegen erscheint es merkwürdig, wenn der Autor mit Rücksicht auf die Tatsache, dass er die Viskosität des lackfarbenen Blutes grösser fand als die des deckfarbenen, den Schluss zieht, dass, „wenn durch den Fortfall der Formelemente die innere Reibung nicht geringer, sondern sogar grösser wurde, wohl kaum anzunehmen sei, dass durch die suspendierten Blutkörperchen eine Verzögerung der Viskosität entstünde". Was Determann unter „Verzögerung der Viskosität" versteht, ist nicht recht klar. Ich möchte aus dem hier vorliegenden Zusammenhange schliessen, dass er damit Abweichungen vom P.'schen Gesetze meint. Sollte meine Auslegung richtig sein, dann wäre allerdings kaum zu begreifen, wie der Autor aus der Tatsache, dass lackfarbenes Blut eine höhere Viskosität besitzt als deckfarbenes (d. h. Körperchen

1) Benno Lewy, Die Reibung des Blutes. Pflüger's Arch. Bd. 65 S. 447. 1897.

2) Determann, Klinische Untersuchungen der Viskosität des menschlichen Blutes. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 59 S. 283. 1906.

enthaltendes), den Schluss ziehen konnte, dass das P.'sche Gesetz für letzteres gültig sei.

Auch Hürthle[1]) nimmt auf Grund seiner Versuche an Kapillaren, deren Durchmesser zwischen 0,5 und 1,1 mm schwankte, an, „dass das Poiseuille'sche Gesetz auch für Flüssigkeiten gilt, wenn diese geformte Bestandteile enthalten, welche sehr klein sind im Vergleich zum Durchmesser der Röhre".

Im Gegensatz zu den bisher angeführten Autoren, die (mit Ausnahme von v. Kries) die Gültigkeit des P.'schen Gesetzes auch für die Suspensionsflüssigkeit Blut annehmen, stehen speziell die Arbeiten von Walter Hess[2]), der, wie ich früher bereits kurz erwähnte, theoretisch und experimentell die Ungültigkeit des Poiseuille-schen Gesetzes für das Blut nachzuweisen bestrebt war. Seine Resultate stehen in völliger Übereinstimmung mit den meinigen. Er konnte zeigen, dass, wenn die Strömung des Blutes durch Kapillaren unter verschiedenen Drucken erfolgt, die ausfliessenden Volumina bei niederen Drucken verhältnismässig kleiner, d. h. die Viskosität grösser war als bei höheren Drucken. Allerdings sind die von Hess gefundenen Abweichungen, verglichen mit den bei meinen Versuchen festgestellten, gering. Er fand z. B. für hirudinisiertes Kaninchenblut[3]) bei Drucken von 608 resp. 90 mm Hg Viskositätswerte von 2,67 bzw. 2,89 (Wasser = 1), mithin eine Differenz von rund 8 %. Leider sind in dieser Arbeit die Dimensionen der zur Anwendung gelangten Kapillare nicht angegeben. Dass die Abweichungen, verglichen mit den von mir gefundenen, nur gering sind, erklärt sich daraus, dass der Druckbereich, innerhalb dessen Hess untersuchte, weit höher liegt als bei meinen Versuchen. Dass bei so hohen Drucken (von ca. 100 mm Hg an aufwärts), speziell wenn die benutzten Kapillaren nicht gar zu eng sind und die relative Zahl der Körperchen ein gewisses Mass nicht übersteigt,

1) K. Hürthle, Über eine Methode zur Bestimmung der Viskosität des lebenden Blutes und ihre Ergebnisse. Pflüger's Arch. Bd. 82 S. 415. 1900.

2) Walter Hess, Blutviskosität und Blutkörperchen. Pflüger's Arch. Bd. 140 S. 354. 1911. — Walter Hess, Reibungswiderstand des Blutes und Poiseuille'sches Gesetz. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 71. 1911, und Bd. 74. 1912. — Walter Hess, Der Einfluss des Druckes auf den Koeffizienten der Blutviskosität. Berliner klin. Wochenschr. 1913 S. 197.

3) Walter Hess, Reibungswiderstand des Blutes und Poiseuille'sches Gesetz. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 71. 1911, und Bd. 74. 1912.

die Abweichungen vom P.'schen Gesetze nur gering sind, kann ich auf Grund von Versuchen, deren Ergebnisse ich nicht besonders anführe, nur bestätigen.

Die bisher zitierten Autoren haben ihre Versuche ebenso wie ich selbst ausschliesslich an Glaskapillaren angestellt. Obwohl der Übertragung der gewonnenen Resultate auf die Verhältnisse im Tierkörper prinzipiell nichts entgegensteht, scheint es doch wichtig, auch die am Gefässsystem selbst angestellten Versuche näher zu betrachten. Ich gehe hier nur auf zwei Arbeiten ein; erstens auf die von R. du Bois-Reymond und seinen Mitarbeitern[1]), in der hauptsächlich überlebende Organe künstlich durchströmt werden, und zweitens auf die erst kürzlich publizierte Arbeit Hürthle's[2]), in welcher die Beziehung zwischen Druck und Geschwindigkeit des Blutes in den Arterien des lebenden Tieres untersucht wird.

In ersterer Arbeit wird die vorliegende Frage folgendermassen zu entscheiden versucht: Erstens werden bei verschiedenen Drucken die in der Zeiteinheit das untersuchte Organ durchströmenden Flüssigkeitsvolumina bestimmt und festgestellt, ob sie den angewandten Drucken proportional sind, und zweitens wird untersucht, ob bei Durchströmung mit verschieden viskösen Flüssigkeiten (deren Viskosität mit dem Apparat von Hirsch und Beck bestimmt war) die Volumina pro Zeiteinheit den Viskositäten umgekehrt proportional sind. Was die erstere Versuchsreihe betrifft, so waren die Resultate widersprechend. Während nämlich bei Durchströmung der Lunge keine Proportionalität zwischen Druck und Durchflussvolumen gefunden wurde, ergab sich eine solche im Gefässgebiet des Darmes. Bei Durchströmung von Organen mit verschieden viskösem Blut (durch Zusatz von Blutkörperchenbrei resp. Serum zum Normalblut gewonnen) ergab sich nach Ansicht der Autoren eine ausreichende Übereinstimmung zwischen den Werten im gläsernen Viskosimeter und denen am natürlichen Gefässsystem. Allerdings besteht diese Übereinstimmung

1) R. du Bois-Reymond, T. G. Brodie und Franz Müller, Der Einfluss der Viskosität auf die Blutströmung und das Poiseuille'sche Gesetz. Arch. f. (Anat. u.) Phys. 1907 Suppl. S. 37.

2) K. Hürthle, Über die Beziehung zwischen Druck und Geschwindigkeit des Blutes in den Arterien. Pflüger's Arch. Bd. 147 S. 509. 1912.

nur bei dem aus einer grossen Zahl von Versuchen gewonnenen Mittelwerte, während bei den einzelnen Versuchen sich Differenzen von 2—48% finden. Es ist aber nicht angängig, aus einer Anzahl von untereinander so stark abweichenden Einzelresultaten einen Mittelwert zu ziehen und diesen als richtig hinzustellen. Trotzdem ziehen die Autoren aus ihren Versuchsresultaten den meines Erachtens unberechtigten Schluss, dass das P.'sche Gesetz für den Tierkörper Geltung habe.

Hürthle hat in seiner Arbeit unter der Voraussetzung der Gültigkeit von Poiseuille's Gesetz für den Tierkörper eine Formel aufgestellt, welche die Abhängigkeit des natürlichen Blutstroms vom Druck, der Elastizität und dem Widerstand der Gefässbahn angibt. Um die Richtigkeit dieser Formel zu prüfen, hat er am lebenden Tier Druck- und Stromkurven während eines Pulsschlages (um unabhängig von etwaiger Widerstandsänderung durch Vasomotorenwirkung zu sein) registriert und untersucht, ob die aus der Elastizität der Bahn, der mittleren Stromstärke und der Druckkurve nach seiner Formel berechnete Stromkurve mit der registrierten übereinstimmte. Es soll hier nur der diastolische Teil der Hürthle'schen Kurven diskutiert werden, weil nur während der Diastole ein reines Ausfliessen aus einem unter Druck stehenden Reservoir (dem während der Systole aufgefüllten Arteriensystem) stattfindet, also ein meinen Versuchen an Glaskapillaren analoger Vorgang.

Hürthle fand, dass im allgemeinen bei normalen Pulsen, d. h. solchen, deren Minimum nicht unter etwa 80 cm H_2O sank, die Übereinstimmung zwischen berechneter und registrierter Stromkurve eine befriedigende war. Wurden dagegen Vaguspulse untersucht, in deren Verlauf der Druck bis auf etwa 30 cm H_2O herabsank, dann zeigten sich bedeutende Abweichungen zwischen Theorie und Praxis, indem die niederen Drucken entsprechenden Teile der registrierten Stromkurve beträchtlich unterhalb der berechneten fielen; oder anders ausgedrückt, die Stromgeschwindigkeit nahm immer sehr viel stärker ab, als der Druckabnahme entsprach. Zur Erklärung dieser Erscheinung musste eine Zunahme der Widerstände bei sinkendem Drucke angenommen werden. Eine solche Widerstandsvermehrung kann begründet sein in einer Verengerung der peripheren

Gefässabschnitte (kleine Arterien + Kapillaren) oder in einer Viskositätszunahme des Blutes. Da Hürthle seinen Berechnungen zunächst die Annahme der Gültigkeit des Poiseuille'schen Gesetzes für die Blutströmung im Tierkörper zugrunde gelegt hatte, war für ihn die Blutviskosität eine vom Druck natürlich unabhängige Grösse. Demzufolge musste er als Ursache des hier in Rede stehenden Phänomens eine Verengerung der peripheren Strombahn bei fallendem Drucke annehmen. Dies konnte, da er Tonusschwankungen der Gefässe, also einen physiologischen Grund, ebenfalls ausschliessen zu müssen glaubte, nur auf physikalische Erscheinungen zurückgeführt werden. Hürthle stellte also die Hypothese auf, dass mit sinkendem Druck infolge geringerer Dehnung der Gesamtquerschnitt der Bahn abnehme und damit der Widerstand entsprechend dem P.'schen Gesetze ansteige. Die unter Zuhilfenahme dieser Hypothese konstruierten Stromkurven zeigten dann eine befriedigende Übereinstimmung mit den registrierten.

Auf Grund der vorliegenden Untersuchungen scheint mir die zweite Erklärungsmöglichkeit für die Zunahme der Widerstände bei sinkendem Drucke, nämlich die Viskositätszunahme des strömenden Blutes, mindestens ebenso berechtigt. Welche von beiden zutreffend ist, wage ich nicht zu entscheiden. Jedoch glaube ich, dass die von Hürthle beobachteten Abweichungen zwischen Theorie und Praxis, wenigstens zu einem Teile, dadurch zu erklären sind, dass seine Grundannahme von der Gültigkeit des P.'schen Gesetzes für den Tierkörper nicht zutreffend ist. Die endgültige Entscheidung in dieser Angelegenheit hoffe ich demnächst zu erbringen, indem ich unter Verwendung der in dieser Arbeit beschriebenen Technik tierische Organe statt der bisher benutzten Glaskapillaren zu durchströmen gedenke.

Wenn ich die bisher vorliegenden Beobachtungen zusammenfasse, so glaube ich schon heute zu der Äusserung berechtigt zu sein, dass das Poiseuille'sche Gesetz für die Strömung des Blutes im natürlichen Gefässsystem keine Geltung hat.

2. Folgerungen hinsichtlich der Konstruktion von Blutviskosimetern.

In einem kürzlich erschienenen Aufsatz „Kritische Untersuchungen über die Methoden der Viskosimetrie des Blutes“ [1]) habe ich die aus den vorliegenden Untersuchungen für die Konstruktion von Blutviskosimetern sich ergebenden Folgerungen kurz dargelegt. Ich will an dieser Stelle nochmals darauf zurückkommen.

Alle auf dem Poiseuille'schen Gesetze basierenden Viskosimeter, also auch die zur Viskosimetrie von echten Flüssigkeiten bestimmten, müssen folgende Bedingungen erfüllen:

1. Die Kapillare muss aus einem die betreffende Flüssigkeit benetzenden Material bestehen.
2. Das Lumen der Kapillare muss zylindrisch sein.
3. Die Kapillare muss horizontal sein.
4. Die Dimensionen der Kapillare und der zur Anwendung gelangende Druck müssen so beschaffen sein, dass die mittlere Stromgeschwindigkeit nicht über die Grenze hinausgeht, jenseits deren die „lineare“ Strömung aufhört (s. S. 326).

Diese für die Viskosimetrie echter Flüssigkeiten ausreichenden Bedingungen müssen für Suspensionsflüssigkeiten, also auch für das Blut, erweitert werden. Wir haben gesehen, wie sehr die sogenannte „Viskosität“ des Blutes vom Durchmesser der Kapillare und von der Grösse des treibenden Druckes abhängig ist (es soll hier vom Einfluss der relativen Körperchenzahl abgesehen werden), ohne leider eine exakte Formel für diese Abhängigkeit geben zu können. Aus dieser Eigentümlichkeit des Blutes folgt, dass die mit verschiedenen Viskosimetern festgestellten Werte der inneren Reibung des Blutes nicht verglichen werden können, da die Dimensionen der verwandten Kapillaren meist unbekannt, die benutzten Drucke verschieden waren. Sollten daher die in Zukunft auszuführenden Messungen der Blutviskosität vergleichbare Resultate liefern, so wird es erforderlich sein, sich über die Dimensionen der Kapillare und über die Höhe des treibenden Druckes zu einigen.

Wenn man diese Thesen zugrunde legt, so scheiden aus der

1) M. Rothmann, Kritische Untersuchungen über die Methoden der Viskosimetrie des Blutes. Berliner klin. Wochenschr. 1913 S. 1013.

Reihe der theoretisch einwandfreien Viskosimeter diejenigen von Determann[1]) sowie Hirsch und Beck[2]) schon deshalb aus, weil sie eine senkrecht stehende Kapillare verwenden. Dass der bei beiden Apparaten zur Anwendung gelangende niedrige Druck (452 mm Benzol = 400 mm H_2O) verhältnismässig hohe Werte der Blutviskosität ergibt, folgt aus dem früher Gesagten. Von den übrigen Blutviskosimetern scheint mir das von Walter Hess[3]) angegebene das theoretisch beste zu sein. Zu verlangen wäre jedoch auch hier, dass die Kapillardimensionen angegeben und bei allen Apparaten übereinstimmend gehalten würden. Desgleichen wäre die Anbringung eines Manometers erforderlich, welches gestattet, jedesmal denselben Druck zur Anwendung zu bringen.

D. Zusammenfassung.

1. Es wird eine registrierende Methode angegeben, welche gestattet, Flüssigkeiten daraufhin zu untersuchen, ob sie dem Poiseuille'schen Gesetze folgen oder nicht.

2. Mittels dieser Methode wird an Glaskapillaren festgestellt, dass das Poiseuille'sche Gesetz für Suspensionsflüssigkeiten keine Geltung hat, dass vielmehr der Viskositätskoeffizient der Suspensionen (Blut) eine vom treibenden Druck und dem Quotienten aus Körperchengrösse und Kapillardurchmesser abhängige Grösse ist, es sei denn, dass der Wert dieses Quotienten klein und zugleich die relative Zahl der Körperchen gering ist.

3. An der Hand der gewonnenen Resultate und der vorliegenden

---

1) Determann, Zur Methodik der Viskositätsbestimmung des menschlichen Blutes. Münchener med. Wochenschr. 1906 S. 905. — Determann, Klinische Untersuchungen der Viskosität des menschlichen Blutes. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 59 S. 283. 1906. — Determann, Ein einfaches, stets gebrauchsfertiges Blutviskosimeter. Münchener med. Wochenschr. 1907 S. 1130.

2) C. Hirsch und C. Beck, Studien zur Lehre von der Viskosität (inneren Reibung) des lebenden menschlichen Blutes. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 69 S. 503. 1901, und Bd. 72 S. 560. 1902. — C. Hirsch und C. Beck, Eine Methode zur Bestimmung des inneren Reibungswiderstandes des lebenden Blutes beim Menschen. Münchener med. Wochenschr. 1900 S. 1685.

3) Walter Hess, Ein neuer Apparat zur Bestimmung der Viskosität des Blutes. Münchener med. Wochenschr. 1907 S. 1590. — Walter Hess, Die Bestimmung der Viskosität des Blutes. Münchener med. Wochenschr. 1907 S. 2225. — Walter Hess, Die Viskosimetrie des Blutes. (Beitrag zur Apparatefrage.) Med. Klin. 1909 Nr. 37.

Literatur wird untersucht, ob auch für den natürlichen Kreislauf die Ungültigkeit des Poiseuille'schen Gesetzes wahrscheinlich ist.

4. Die vorhandenen Blutviskosimeter werden auf Grund der erhaltenen Resultate einer Kritik unterzogen und die für die Konstruktion derartiger Apparate erforderlichen Bedingungen formuliert.

Literatur.

1) R. du Bois-Reymond, T. G. Brodie und Franz Müller, Der Einfluss der Viskosität auf die Blutströmung und das Poiseuille'sche Gesetz. Arch. f. (Anat. u.) Phys. 1907 Suppl. S. 37.

2) Burton-Opitz, Über die Veränderung der Viskosität des Blutes unter dem Einfluss verschiedener Ernährung und experimenteller Eingriffe. Pflüger's Arch. Bd. 82 S. 447. 1900.

3) Burton-Opitz, Vergleich der Viskosität des normalen Blutes mit der des Oxalatblutes, des defibrinierten Blutes und des Blutserums bei verschiedener Temperatur. Pflüger's Arch. Bd. 82 S. 464. 1900.

4) Determann, Zur Methodik der Viskositätsbestimmung des menschlichen Blutes. Münch. med. Wochenschr. 1906 S. 905.

5) Determann, Klinische Untersuchungen der Viskosität des menschlichen Blutes. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 59 S. 283. 1906.

6) Determann, Ein einfaches, stets gebrauchsfertiges Blutviskosimeter. Münch. med. Wochenschr. 1907 S. 1130.

7) C. A. Ewald, Über die Transpiration des Blutes. Arch. f. (Anat. u.) Phys. 1877 S. 208.

8) J. Glaubermann, Der Einfluss des Druckes auf den Koeffizienten der Blutviskosität. Berlin. klin. Wochenschr. 1912 S. 1991.

9) Grüneisen, Über die Gültigkeitsgrenzen des Poiseuille'schen Gesetzes. Die Bewegung tropfbarer Flüssigkeiten durch gerade und gewundene Kapillaren. Wissensch. Abhandl. d. physik.-techn. Reichsanstalt Bd. 4 S. 151. 1905.

10) Helmholtz, Zur Theorie der stationären Ströme in reibenden Flüssigkeiten. Heidelberg 1869.

11) Helmholtz und Piotrowski, Über Reibung tropfbarer Flüssigkeiten. Sitzungsber. d. k. k. Akad. in Wien. Mathem.-naturw. Klasse Bd. 40 Abt. II. 1860.

12) Walter Hess, Viskosität des Blutes und Herzarbeit. Vierteljahrsschr. d. naturforsch. Gesellsch. in Zürich 1906 S. 236.

13) Walter Hess, Ein neuer Apparat zur Bestimmung der Viskosität des Blutes. Münch. med. Wochenschr. 1907 S. 1590.

14) Walter Hess, Die Bestimmung der Viskosität des Blutes. Münch. med. Wochenschr. 1907 S. 2225.

15) Walter Hess, Der Einfluss warmer Bäder auf die Viskosität des Blutes. Wien. klin. Rundsch. 1908.

16) Walter Hess, Die Viskosität des Blutes bei Gesunden. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 94 S. 404. 1908.

17) Walter Hess, Die Viskosimetrie des Blutes. (Beitrag zur Apparatenfrage.) Med. Klin. 1909 Nr. 37.

18) Walter Hess, Blutviskosität und Blutkörperchen. Pflüger's Arch. Bd. 140 S. 354. 1911.

19) Walter Hess, Reibungswiderstand des Blutes und Poiseuille'sches Gesetz. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 71. 1911, und Bd. 74. 1912.

20) Walter Hess, Der Einfluss des Druckes auf den Koeffizienten der Blutviskosität. Berliner klin. Wochenschr. 1913 S. 197.

21) W. Heubner, Die „Viskosität" des Blutes. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 53 S. 280. 1905.

22) W. Heubner, Die Viskosität des Blutes. Bemerkungen zur gleichnamigen Arbeit von C. Beck und C. Hirsch, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 54 S. 149. 1906.

23) C. Hirsch und C. Beck, Studien zur Lehre von der Viskosität (inneren Reibung) des lebenden menschlichen Blutes. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 69 S. 503. 1901, und Bd. 72 S. 560. 1902.

24) C. Hirsch und C. Beck, Eine Methode zur Bestimmung des inneren Reibungswiderstandes des lebenden Blutes beim Menschen. Münch. med. Wochenschr. 1900 S. 1685.

25) C. Hirsch und C. Beck, Die Viskosität des Blutes. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 54 S. 54. 1906.

26) K. Hürthle, Über eine Methode zur Bestimmung der Viskosität des lebenden Blutes und ihre Ergebnisse. Pflüger's Arch. Bd. 82 S. 415. 1900.

27) K. Hürthle, Über die Beziehung zwischen Druck und Geschwindigkeit des Blutes in den Arterien. Pflüger's Arch. Bd. 147 S. 509. 1912.

28) H. Jacobson, Beiträge zur Hämodynamik. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1860 S. 80.

29) H. Jacobson, Zur Einleitung in die Hämodynamik. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1861 S. 304.

30) H. Jacobson, Beiträge zur Hämodynamik. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1862 S. 683.

31) J. v. Kries, Über das Verhältnis der maximalen zur mittleren Geschwindigkeit beim Strömen von Flüssigkeiten in Röhren. Festschr. f. C. Ludwig zu seinem 70. Geburtstage. Leipzig 1887.

32) Benno Lewy, Die Regulierung der Blutbewegung im Gehirn. Virchow's Arch. Bd. 122 S. 146. 1890.

33) Benno Lewy, Die Reibung des Blutes. Pflüger's Arch. Bd. 65 S. 447. 1897.

34) Benno Lewy, Über die Adhäsion des Blutes an der Wandung der Blutgefässe. Arch. f. (Anat. u.) Phys. 1899 Suppl. S. 89.

35) Münzer und Bloch, Weitere Beiträge zur Kritik der Viskositätsbestimmungsmethoden. Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Therap. 1912.

36) Poiseuille, Recherches expérimentales sur le mouvement des liquides

dans les tubes de très-petits diamètres. Mémoires présent. par div. savants à l'académie royale des sciences de l'institut de France t. 9. 1846.

37) Poiseuille, Recherches expérimentales sur le mouvement des liquides de nature différente dans les tubes de trés-petits diamètres. Annal. de Chim. et Phys. Trois. Sér. t. 21. 1847.

38) Poiseuille, Recherches sur les causes du mouvement du sang dans les vaisseaux capillaires. Mémoires présent. par div. savants étrang. à l'académie royale des sciences de l'institute de France t. 7. 1841.

39) M. Rothmann, Kritische Untersuchungen über die Methoden der Viskosimetrie des Blutes. Berlin. klin. Wochenschr. 1913 S. 1013.

40) Alexis Schklarewsky, Über das Blut und die Suspensionsflüssigkeiten. Pflüger's Arch. Bd. 1 S. 603. 1868.

41) R. Thoma, Die Viskosität des Blutes und seine Strömung im Arteriensystem. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 99 S. 565. 1910.

42) F. Trommsdorf, Untersuchungen über die innere Reibung des Blutes und ihre Beziehung zur Albanese'schen Gummilösung. Arch. f. experim Pathol. u. Pharmakol. Bd. 45 S. 66. 1901.

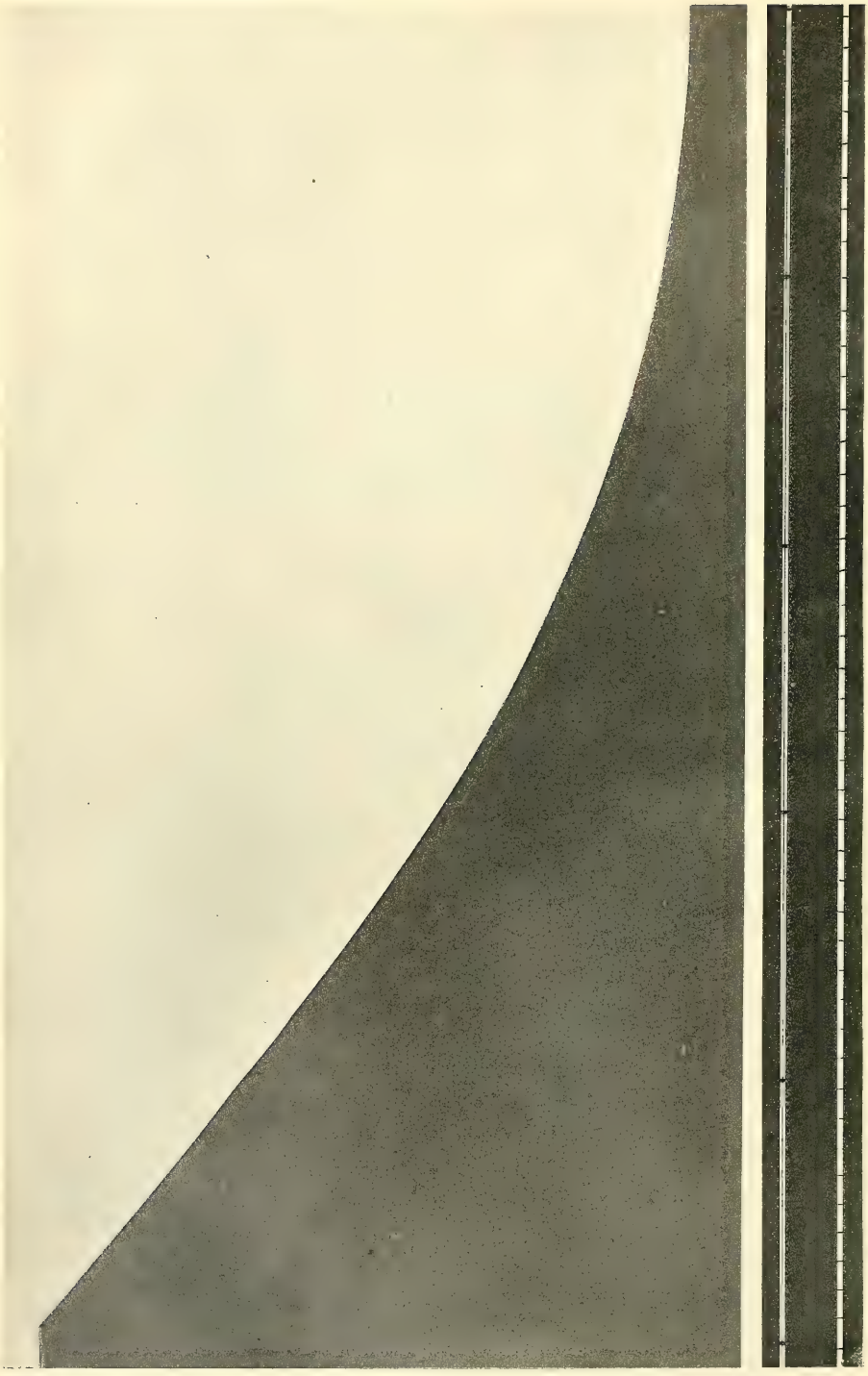


Fig. 1.

Verlag von Martin Hager, Bonn.

Fig. 2.

Berichtigung

zu der Arbeit **„Studien über die Bestimmung des Ausgangspunktes ventrikulärer Extrasystolen mit Hilfe des Elektrokardiogramms“** in Band 154.

Von

Prof. **C. J. Rothberger** und Prof. **H. Winterberg.**

In der auf S. 576 befindlichen Anmerkung 5 haben wir die Ansicht ausgesprochen, dass die von Hering in der Deutschen medizinischen Wochenschrift vom 14. November 1912 abgebildeten Fig. 11 und 12 verwechselt sein dürften. Nachdem uns nun Prof. Hering auf unseren Irrtum aufmerksam gemacht hat, stellt sich heraus, dass wir seine Darstellung missverstanden haben. Er reizte den rechten Anteil der dem linken Ventrikel angehörenden Herzspitze und erhielt so Extrasystolen, welche bei Ableitung I den rechtsseitigen, bei Ableitung Anus-Ösophagus jedoch den linksseitigen Typus aufwiesen. Dieser Befund, welcher bereits ein Jahr vor dem Erscheinen unserer Arbeit erhoben wurde, stimmt demnach mit unseren Ergebnissen vollkommen überein.

Der in derselben Anmerkung abgedruckte Satz: „Wir haben niemals nach Reizung des linken Ventrikels bei Ableitung I eine rechtsseitige Extrasystole gesehen,“ ist aus einer früheren Fassung unserer damals noch unvollständigen Arbeit irrtümlich stehengeblieben und steht in Widerspruch zu unseren Ergebnissen. Die Anmerkung 5 wäre daher vollständig zu streichen.

Druckfehlerberichtigung

zu der Arbeit **„Quantitative pharmakologische Untersuchungen über die Reflexfunktionen des Rückenmarkes an Warmblütern“** in Band 154 Seite 307.

Von

W. Storm van Leeuwen.

Auf Seite 337 in der Überschrift zu Tabelle III lies:
Gewichts-Prozenten statt gewonnenen Prozenten.

Die Anordnung und Funktion der Nervenzellen des Herzens des Menschen und der Tiere und ihre Verbindungen mit dem sympathischen, den cerebralen und spinalen Nerven.

Von

Prof. **Joh. Dogiel** in Kasan.

(Mit 10 Textfiguren und Tafel V—VII.)

Eine zeitgemässe Vorstellung über die Herzfunktion beim Menschen und bei den Tieren lässt sich ohne eingehende anatomische und physiologische Erforschung dieses Organs nicht bilden.

I. Anatomische Daten.

Im 142. Bande des Archivs f. d. ges. Physiologie hat Joh. Dogiel die Verbindung des Hundeherzens an der rechten Körperhälfte mit dem Gangl. nodosum n. vagi[1]), mit fünf Nervenfäden vom Vagus und dem N. recurrens, N. depressor, dem Gangl. stellatum und der Ansa Vieusseni demonstriert. Bei einem und demselben Hunde ist der Verlauf der aufgezählten Nerven aber links anders als rechts, besonders in bezug auf den Anfangsteil des N. recurrens n. vagi sinistri und den Vagus selber. Auf Taf. V bringt die Zeichnung Nr. 1 Fig. A und Fig. B die Verteilung der Nerven rechts (Fig. A) und links (Fig. B) beim Hunde. Auf derselben Tafel (V) sieht man an den Zeichnungen Nr. 2 und Nr. 3 die Verteilung der Herznerven links bei zwei verschiedenen Hunden, wobei ebenfalls einige Verschiedenheiten in bezug auf den Ursprung und den Verlauf der Nerven entsprechend dem Aortenbogen, der Abgangsstelle und dem Verlauf des N. recurrens nebst der von dem

1) Prof. K. Holzmann und Prof. J. Dogiel, Über die Lage und den Bau des Gangl. nodosum n. vagi bei einigen Säugetieren. Separatabzug aus dem Arch. f. Anat. u. Physiol., anatom. Abt. 1910.

Bogen des letzteren abgehenden Nervenzweige (Nr. 2 Fig. A) vermerkt werden müssen. So entspringt der N. recurrens fast oberhalb des Aortenbogens (→ n. recur.), geht schief über die Oberfläche der Aorta bis zu deren unterem Rande, wo er plötzlich sich unter das Gefäss versenkt, um darauf zwischen der Trachea und dem Speiserohr, parallel dem linken Vagus, hinauf zu ziehen, wobei er vom Gangl. cerv. inf. n. sympathici einen fast rechtwinklig abgehenden, ziemlich starken Nervenfaden (a—a_1) erhält. Mehr nach rechts sieht man vom oberen Rand des Aortenbogens einen Nervenfaden (de), der sich mit dem N. recurrens unter spitzem Winkel vereinigt. Vom Gangl. cervic. inf. und vom Vagus gehen zwei Nervenfäden ab: der eine (aV) zieht zum Aortenbogen und versenkt sich unter denselben, der andere (bV) kreuzt den Bogen und endet gabelförmig am Anfangsteil des Arcus aortae; ebenso sieht man vom Vagus unterhalb der Abgangsstelle des N. recurrens einen Nervenfaden (cV) abgehen, welcher, gabelförmig in Zweiglein sich auflösend, am Vorhof sich verliert. Vom N. recurrens entspringen, während er längs des Aortenbogens verläuft, vier Nervenfäden (*1*, *2*, *3*, *4*) und enden am Vorhofe. Endlich erblickt man links einen ziemlich starken Nervenast (α), welcher vom Gangl. cervic. inf. und wahrscheinlich auch vom Vagus seinen Anfang nimmt, sich alsbald in zwei Zweige β_1 und γ spaltet und hernach wieder zu einem Ast β_3 vereinigt und zum linken Herzohr geht. Von einem dieser Zweige (γ) geht ein Verbindungsast zum Vagusstamm (Δ) unterhalb der Abgangsstelle des N. recurrens (↗ *N. r.*). Nr. 3 Fig. B bringt das Herz eines anderen Hundes, wo der Aortenbogen auspräpariert und zurückgeschlagen ist (↑ a_1), um den vom N. recurrens gebildeten Bogen (R), von welchem Nervenfäden zum Herzen gehen (*1*, *2*, *3*, *4*), zur Anschauung zu bringen. Ferner sieht man vom Gangl. cervic. inf. und vom Vagus drei Nervenfäden, welche sich zu einem Stamm vereinigen (*1*, *2*, *3*), abgehen und unter dem Aortenbogen enden; ebenso gehen vom Gangl. cervic. infer. Nervenfäden (s, s_1, s_2) zum Herzen. Auf der Taf. V in Fig. 4 ist das um die Hälfte verkleinerte Herz eines grossen Hundes mit Nerven und Gefässen und einem Teil der Trachea (T) und des Ösophagus (E) abgebildet. Man sieht das Gangl. cervic. inf. n. sympathici (*G. c. i. n. s.*), den ersten Brustknoten (*G. t. I*), den Vagus mit dem N. recurrens (V und R), die Ansa Vieusseni (*A. V*). Der Vagus sendet zuerst vier (*1*, *2*, *3*, *4*) und dann noch einen fünften Faden (*5 Rb*),

und die Ansa Vieusseni schickt einen Nervenstamm (*S*), der, sich gabelförmig teilend, längs dem Aortenbogen zum Herzohr sich begibt (s_1, s_2, s_3, s_4, s_5, s_6). Der erste Brustknoten gibt zwei (*1*, 2_1) sich durch eine Faser verbindende Fäden zum Herzen. Mit einem derselben vereinigt sich s_3. Vom N. recurrens gehen zwei Ästchen (*1*, *2*) an die Fläche des Aortenbogens. Vom Vagus (Taf. V Nr. 4) gehen in verschiedener Höhe fünf Nervenfäden (*1*, *2*, *3*, *4*, *5*) ab, von welchen *3* und *4* zur Herzbasis ziehen, wobei sie sich gabelförmig teilen. Der fünfte (*5*) Faden vom Vagus gesellt sich zum Bogen des N. recurrens, welcher nach der Umschlingung des Aortenbogens, wie gewöhnlich, zwischen der Trachea und dem Speiserohr hinaufgeht und am obersten Abschnitt durch einen Querast ($a\,a_1$) mit dem Vagus sich noch verbindet. Bisher war die Rede über die von aussen rechts und links vom Vagus und seinen Ästen, vom Gangl. cervic. inf. und vom ersten Brustknoten (Gangl. stellatum) und von der Ansa Vieusseni zum Herzen tretenden Nerven. Jetzt wollen wir zur Besprechung der Verteilung der Nervenelemente im Herzen selber übergehen. Schon im 135. Bande des Arch. f. d. ges. Physiologie S. 25 habe ich an mit 1%iger Osmiumsäure behandelten Präparaten den Verlauf und die Lage der Nerven und Nervenzellen im Hundeherzen (Fig. 25, 26, 27 und 28) vorgeführt: die ersteren in der Form von schwarzen Linien, die letzteren als verschieden grosse schwarze Punkte — an der Vena cava ascendens, dem rechten Herzohr (Fig. 25), an der Vena cava descendens (Fig. 26), an der Vena cava descendens, dem rechten Herzohr, dem Arcus aortae, der Vena pulmonalis (Fig. 27), am Arcus aortae, der Vena pulmonalis, dem rechten und linken Herzohre (Fig. 28); ebenso noch früher im Arch. f. mikrosk. Anatomie Bd. 14 S. 470 Taf. XXVIII Fig. 11—14.

Die vorliegende Untersuchung der Ganglien und Nervenzellen in der Nähe der Hohlvenenöffnung und am rechten Herzohr bietet besonderes Interesse wegen des Verhältnisses der Nervenzellen zu den Nerven. Auf Taf. VI Fig. 1 *A* sieht man einen Teil eines an der Vena cava descendens befindlichen, mit 1%iger Osmiumsäure behandelten Nervenbündels bei Leitz $\frac{\text{Syst. } 3}{\text{Okul. } 4}$. Derselbe besteht aus zahlreichen Nervenfäden, und zwischen den letzteren befindet sich eine Gruppe von Nervenzellen, welche bei stärkerer Vergrösserung $\left(\text{Leitz } \frac{\text{Syst. } 6}{\text{Okul. } 4}\right)$ sich als unipolar, mit Kernen und Kernkörperchen

versehen, erweisen und von einer dünnen Membran umhüllt sind (Taf. VI Fig. 1 *A*, *a*, *b*, *c*). An derselben Stelle der Vena cava descendens findet man sowohl ganze Bündel wie auch einzelne verschieden starke Nervenfäden (Taf. VI Fig. *B*, *1*, *2*, *3*, *4* bei Leitz $\frac{\text{Syst. } 3}{\text{Okul. } 4}$). An einer anderen unteren Hohlvene des Hundeherzens erblickt man leicht mit blossem Auge ein punktförmiges Gebilde (Taf. VI Fig. 4, *p*), das bei stärkerer Vergrösserung (Leitz $\frac{\text{Syst. } 6}{\text{Okul. } 4}$) als ein aus zahlreichen Nervenzellen, zwei Nervenbündeln in der Nähe eines Blutgefässes bestehendes hufeisenförmiges Ganglion sich erweist (Taf. VI Fig. 4). An der Vena cava ascendens des Hundes erhält man eine aus drei Nervenknoten bestehende Gangliengruppe mit zahlreichen Zellen und Nervenfaserbündeln (Taf. VI Fig. 3 *D*, D_1 und D_2, *1*, *2*, *3*, *4*, *5*, *6* und *7*). Drei Bündel (*1*, *2*, *3*) gehören zum mittelgrossen Nervenknoten (D_1); der grösste Nervenknoten (*D*) hat mehrere Nervenfaserbündel (*4*, *5*, *6*, *7*) und der kleinste (D_2) ein ziemlich starkes Bündel von Nervenfasern (*8*). Fig. 5 der Taf. VI bringt ein mit zwei Fortsätzen versehenes (*1*, *2*), an einen starken Nervenstamm (α) sich anlehnendes Ganglion (*G*) des rechten Herzohrs. Der Nervenstamm wird von zwei anderen (*b*, *c*) gekreuzt, und das Ganglion ist von einer Seite in Fett eingehüllt. Eine andere Form von Verteilung der Nervenzellen (F_1, F_2) des rechten Herzohrs in einem Netz von Nervenbündeln (a, a_1, a_2, a_3, a_4) und eine isolierte Nervenzelle (bei Leitz $\frac{\text{Syst. } 6}{\text{Okul. } 4}$) sieht man in Fig. 6 der Taf. VI. Es ist mir gelungen, die Verbindung eines vom Vagus zur Mündung der Vena cava ascendens ziehenden Nervenfadens mit den dort befindlichen Nervenzellen nachzuweisen [Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 142 S. 138; Tafelerklärung Nr. 2: Ein Teil der Mündung von der Vena ascendens mit Nervenzellen (*a*, *c*) und Verzweigungen des Nervenfadens *5* Fig. A Nr. 1]. Ähnliche Verhältnisse zwischen Nervenzellen und Nervenfäden hat man auf der hinteren membranösen Trachealwand beim Menschen und Hunde, wo die Zweige der oberen Kehlkopfnerven ein Netz bilden, worin Nervenknoten eingebettet sind, welche miteinander in Verbindung stehen. Ein solches Ganglion bringt Taf. VI Fig. 7 nach Bearbeitung mit 1 %iger Osmiumlösung bei Leitz $\frac{\text{Syst. } 3}{\text{Okul. } 4}$, Tubus = 20:

das Ganglion (*G*) mit Nervenfäden (*b*, *b*) und Nervenzellen; über dasselbe ziehen myelinhaltige Nerven (*a*, *a*) und Blutgefässe (*v*, *v*).

Am bedeutendsten ist die Zahl der Nervenzellen des Hundeherzens an der Mündung der Hohlvenen, am Vorhof, dem rechten Herzohr und an der Atrioventrikulargrenze. Beim Kalbe verteilen sich die Nervenknoten, je nach der Entwicklungsphase des Herzens, spiralförmig von der Atrioventrikulargrenze bis zur Herzspitze (Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 135 Taf. I Fig. 4, 5, 6). Das Froschherz besitzt ausser den Remak'schen Knoten an der Eintrittsstelle der Nerven in den Sinus, längs den an der Atrienscheidewand verlaufenden Nerven gelegenen Gangl. Ludwigi, Gangl. Bidderi, noch die zwischen den Schichten der quergestreiften Ventrikelmuskulatur im oberen Drittel der letzteren, entsprechend dem rechten und linken Zipfel der Atrioventrikularklappen, gelagerten Ganglia ventricularia Dogieli (Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 135 S. 30 u. 31). Nachgewiesen sind Nervenzellen im Herzen von Astacus fluviatilis und Homarus vulgaris (J. Dogiel im Arch. f. mikr. Anat. Bd. 43), bei Esox lucius, Accipenser ruthenus, Corethra plumicornis (Mémoires de l'Acad. Imp. des sciences du St.-Petersbourg, t. 11 p. 24 nr. 10. 1877) und ebenfalls in den Herzen von Mollusken (J. Dogiel, Die Muskeln und Nerven des Herzens bei einigen Mollusken. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 14). A. J. Carlson hat am Herzen von Limulus auf ein besonderes Verhalten der Nervenelemente zu der Muskulatur hingewiesen. Somit zeigt die vergleichende Anatomie, dass bei allen Tieren mit Herzen im letzteren Nervenzellen, Nervenknoten und Nervenfäden vorhanden sind. Oben ist erwähnt worden, dass beim Kalbe die Herznervenzellen spiralförmig von der Basis bis zur Spitze angeordnet sind (Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 135 Taf. I Fig. 1—7). Taf. II und III zeigen das Kalbsherz gleich nach der Bearbeitung mit 5%iger Phenollösung: man sieht die Nerven an der Oberfläche ebenfalls spiralförmig von der Basis zur Spitze verlaufen; indem sie sich in die Muskelmasse versenken, erscheinen sie am Endokardium unter dem Ventrikelepithel (Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 135 Taf. II Fig. 8—9). Somit ergibt es sich, dass die Nerven am Hunde-, Kalbs- und Menschenherzen von aussen, unter dem Perikardiumepithel anfangend, durch das Myokardium hindurch bis unter das Endokardiumepithel ziehen.

Die Fähigkeit, sich zu vermehren, bei den Nervenzellen.

Es ist durch zahlreiche Versuche festgestellt, dass die Nervenzellen im Herzen von Menschen unter bestimmten pathologischen Einflüssen sich verändern können. Es frägt sich nun, ob den Nervenzellen die Fähigkeit, sich während der Lebensdauer des Tieres zu vermehren, zukommt[1])? Es muss in Betracht gezogen werden, dass wir in einer Hülle zwei ungleich grosse Zellen, beide mit Kernen und Kernkörperchen und Fortsätzen, antreffen können. Zwischen den ovalen Fortsätzen findet sich eine Masse mit scharf ausgesprochenen Kernkörperchen und ein Geflecht nervösen Charakters. Solche Zellen haben wir im Septum atriorum des Froschherzens nach der Bearbeitung mit 1% iger Osmiumsäurelösung vorgefunden (Arch. f. mikr. Anat. und Entwicklungsgesch. Bd. 70 Taf. XIV Fig. 10 S. 796. 1907). Nervenzellen bei Esox lucius aus dem venösen Sinus, nach der Bearbeitung mit Trypsin Hartnack $\frac{\text{Syst. 7}}{\text{Okul. 3}}$, bestehen aus hüllenloser Protoplasmamasse mit zwei Kernen und Kernkörperchen und sind bipolar (Fig. 1: *1*, *2* Fortsätze, *3* und *4* Kerne und Kernkörperchen).

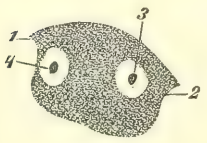


Fig. 1.

Im Artikel von J. Dogiel und K. Holzmann: Über die Lage und den Bau des Ganglion nodosum n. vagi bei einigen Säugetieren (Arch. f. Anat. u. Physiol., anat. Abt. 1910), bringt die Taf. VII Fig. 4, 5, 6 Nervenzellen aus dem Gangl. nodos. vom Hunde nach der Bearbeitung mit 1% iger Osmiumsäurelösung, Leitz

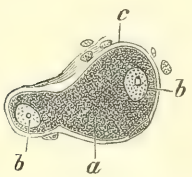


Fig. 2 zeigt eine Nervenzelle mit zwei Kernen und Kernkörperchen aus dem Atrium eines Kaninchenherzens. *a* Protoplasma, *b*, *b* Kern mit Kernkörperchen, *c* Hülle. Hartnack $\frac{\text{Syst. 7}}{\text{Okul. 3}}$.

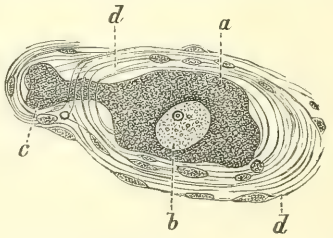


Fig. 3 demonstriert eine Nervenzelle mit einem am Ende verdickten Fortsatz aus dem Atrium eines Schildkrötenherzens bei Hartnack $\frac{\text{Syst. 7}}{\text{Okul. 3}}$ in allgemeiner mehrschichtigen Hülle.

1) J. Dogiel, Vergleichende Anatomie, Physiologie und Pharmakologie des Herzens S. 17. Kasan 1895. — Arch. f. mikr. Anat. Bd. 24. 1885.

$\frac{\text{Obj. 3}}{\text{Okul. 4'}}$, Tubus ausgezogen; Fig. 4: mit Kern und sechs Kernkörperchen (*6—8*); *nn* Nervenfasern; Fig. 5: zwei Nervenzellen (die grösste und die kleinste) aus dem Gangl. nodosum vom Hund bei Leitz $^1/_{12}$ Immers. Okul. 4, Tubus bis zum elften Teilstrich ausgezogen; Fig. 6: zwei Nervenzellen (die grösste und die kleinste) aus dem Gangl. cervicale supremum n. sympathici vom Hunde bei derselben Vergrösserung wie Fig. 5. J. Dogiel (Einige Daten der Anatomie des Frosch- und Schildkrötenherzens. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 70 S. 780. 1907) hat ebenfalls solche mit Kernen und Kernkörperchen ausgestatteten und mit zwei Fortsätzen versehenen, in eine Hülle eingeschlossenen Nervenzellen aus der Vorhofsscheidewand des Froschherzens abgebildet. Derartige Zellen waren aber auch sowohl von ihm wie von anderen Forschern schon früher erhalten worden. Somit ist nicht zu verkennen, dass die grosse Zahl von Nucleoli in den Nervenzellenkernen beim Frosche, Vogel, Kaninchen, Hunde und Kalbe einen beständigen Fund darstellt. Ihr Verhalten zu den basischen und sauren Farbstoffen weist auf ihre verschiedene Zusammensetzung hin. Das spricht gewiss dafür, dass dem Kern und dem Kernkörperchen eine nicht geringe Rolle bei der Entwicklung, dem Bau und der Tätigkeit der Nervenzellen zukommen muss.

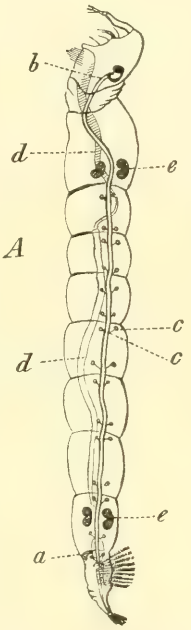


Fig. 4. Mückenlarve. *a* Anfang des Herzrohrs, *b* Gehirn und Auge, *c, c* Herzrohr mit zwei Nervenzellen, *d, d* Ösophagus, *e, e* Atmungsorgane.

In den Mémoires de l'Académie Impériale des sciences de St.-Petersbourg t. 24 nr. 10 (1877) findet sich eine Arbeit von J. Dogiel: Anatomie und Physiologie des Herzens der Larve Corethra plumicornis. Betrachtet man die Larve bei Hartnack $\frac{\text{Syst. 4}}{\text{Okul. 3'}}$, während sie in einigen Tropfen Wasser schwimmt, so erblickt man ein durch das ganze Tier ziehendes, sich periodisch kontrahierendes Rohr und zu beiden Seiten desselben einige Reihen doppelter Gebilde, welche bei jeder Zusammenziehung des Herzrohrs

ihre Stelle verändern. Diese kleinen Gebilde repräsentieren die Nervenelemente des Herzens der Mückenlarve-Nervenzellen.

Jede dieser Zellen besteht aus körnigem Protoplasma mit einer geringen Menge gelben Pigments und aus einem Kern mit einem

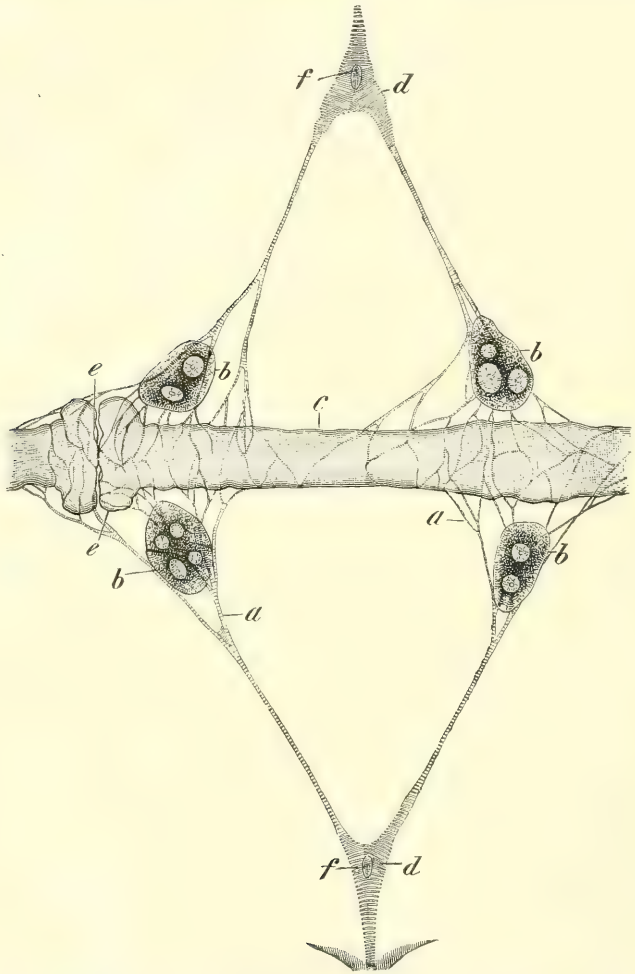


Fig. 5. Ein Glied des Herzrohrs mit geschlossenen Klappen e, e. b, b Nervenzellen mit zwei, drei und vier Kernen, a, a netzförmig angeordnete flügelförmige Muskeln (d, d) mit Kernen (f, f), in welchen die Nervenzellen (b, b) liegen.

Kernkörperchen. Die Zahl der Kerne nimmt mit der Entwicklung der Larve zu, so dass bis sieben Kerne in einer Zelle vorhanden sein können. In der vorgeführten Zelle erblickt man das Anfangsstadium der Zweiteilung der Zelle links. Fortsätze gehen den Zellen

ab; es sind apolare Nervenzellen, d. h. solche, welche auf tiefer Stufe der Entwicklung stehen, wie sie auch bei höheren Tieren und beim Menschen in der Retina, im Hirn usw. auf gewisser Entwicklungsstufe angetroffen werden, nur mit dem Unterschiede, dass die apolaren Nervenzellen der Mückenlarve niemals die Entwicklungsstufe erreichen können wie solche der Tiere und des Menschen. Die Mückenlarve wächst, es wachsen auch die Nervenelemente in ihr; aber die Struktur derselben bleibt einfacher, als man glauben

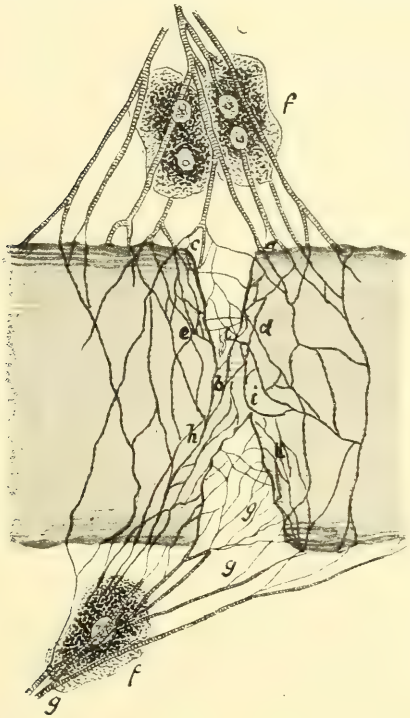


Fig. 6. Ein Teil des in Diastole befindlichen Herzrohrs. Hartnack $\frac{\text{Syst. } 8}{\text{Okul. } 3}$ um die Hälfte verkleinert. a, d, b, c Öffnung im Rohr (Ventrikel?) mit den Zellen c, d, h, k, g, g Muskelfasern, f, f Nervenzellen mit einem oder zwei Kernen.

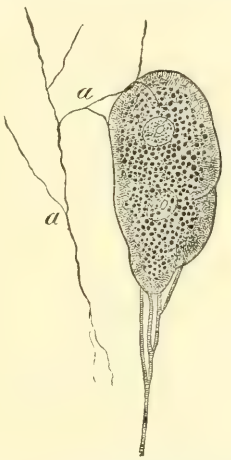


Fig. 7. Eine Nervenzelle aus dem Herzen der Corethra plumicornis mit drei Muskelfasern. Das Protoplasma enthält zwei Kerne mit Kernkörperchen. a, a Teilung des Trachealrohrs, von welchem die feinsten dem Protoplasma Sauerstoff zuführen.

sollte. Das das Herzrohr und dessen Nervenzellen umstrickende Muskelnetz nimmt seinen Anfang an der Peripherie des Larvenkörpers, wohin ein Nervenfaden (n) von der die Länge der Larve durchsetzenden Nervenkette (Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 135 S. 376 Fig. 37) zieht. Die Nervenzellen der Corethra plumicornis färben sich mit Chlorgold, Methylenblau und 1 %iger Osmiumsäurelösung.

Das über die Vermehrungsfähigkeit der Nervenzellen bei vollkommen ausgewachsenen Tieren Angeführte spricht nicht gegen eine

solche aus dem Protoplasma, den Kernen und Kernkörperchen; doch erfordert die Feststellung der Zeit und der Bedingungen einer solchen Evolution neue spezielle Untersuchungen.

Die Herzmuskulatur.

Das Herz des Menschen und der Tiere besteht aus quergestreiften Muskeln, ähnlich denen des Skeletts; nur die Hohlvenen und die Arterien und die Venen des Herzens selber enthalten glatte Muskeln. Bezüglich der im letzten Heft des Archivs für mikroskopische Anatomie (XIV, 2) veröffentlichten Mitteilung von Stieda: Über quergestreifte Muskelfasern in der Wand der Lungenvenen, meint C. Arnstein (Zur Kenntnis der quergestreiften Muskulatur in den Lungenvenen. Sep.-Abdr. a. d. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1877 Nr. 39): „Ebenso innig ist wahrscheinlich der physiologische Zusammenhang dieser Teile; die quergestreifte Venenmuskulatur ist als klappenersetzender Apparat anzusehen. Warum aber dieser Apparat sich bei den kleinen Säugetieren (Maus, Fledermaus, Ratte) bis an die Zweige geringen Kalibers erstreckt, während er bei anderen Säugetieren und bei Menschen nur bis an den Lungenhilus reicht, ist nicht klar. Verlangt vielleicht die Kürze der Blutbahn zwischen Herz und Lunge bei den genannten Tieren ein stärkeres Präservativ gegen die umgekehrte Stromrichtung, die sich in den Lungenvenen während der Vorhofssystole geltend macht?“

Mit den im Herzen vorhandenen Purkinje'schen Muskeln weisen gleichen Bau die Herzmuskelzellen von Salpa maxima auf: quergestreifte Zellen mit zwei oder drei Kernen; der Form nach sind es glatte Muskelfasern. Bei der Mückenlarve liegen die Nervenzellen des Herzens in einem Netz feinster quergestreifter Muskelfasern. Dieses Muskelnetz bildet eine direkte Fortsetzung der flügelförmigen Muskeln an der Körperperipherie. Das periphere Ende des flügelförmigen Muskels ist beiderseits mit einem von der Ganglienkette abgehenden Nervenfaden in Verbindung (Fig. 87 im Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 135). Es wäre noch anzuführen, dass die Herzmuskulatur von Pecten maximus sich in der Form von feinkörnigem Protoplasma von verschiedener Länge darstellt und weder der glatten noch der quergestreiften Muskulatur ähnlich ist $\left(\text{Hartnack}\frac{\text{Syst. 8}}{\text{Okul. 3}}\right)$ Wir haben es in diesem Falle mit einer Art von kontraktiler Sub-

stanz zu tun, deren feinste Körnchen äusserst beweglich sind und je nach der Funktionsphase des Herzens — in der Systole — sich in Reihen von bestimmter Ordnung stellen, so dass der Anschein quergestreifter Muskulatur erweckt wird, während in der Diastole die Anordnung der Körnchen weder an quergestreifte noch an glatte Muskulatur erinnert. Fixiert man das Herz von Pecten maximus während der Systole mit 1 %iger Osmiumsäure, so erhält man ausgesprochen quergestreifte Muskellamellen.

Unter gewissen Umständen erhält man nicht nur beim Flusskrebs oder dem Hummer, sondern auch beim Frosch und anderen Tieren eine Verstärkung der einfachen Zuckung — Tetanus des Herzens. Nach den Beobachtungen von Wernicke (Inaug.-Diss. Jena 1876) und Bottazzi (Ricercha sulla musculaturi cardiale dell' Emys europea in der Zeitschr. f. allg. Physiol. Bd. 6 S. 140. 1907) tritt der Tetanus besonders leicht am embryonalen Herzen auf (Sullo soiluppo embrionale della funzione moloria negli organi a cellule musculari — Publicazioni del R. instituta di studi superiori Firenze). Temperaturschwankungen haben am Froschherzen bei Erhöhung von 20° auf 42° C. Beschleunigung und Stillstand, bei der Erniedrigung bis auf + 9° C. Tetanus in der Form von Summation der Einzelkontraktionen zur Folge (J. Dogiel und A. Avistow: Über den Einfluss plötzlichen Temperaturwechsels auf das Herz. Du Bois-Reymond's Arch. S. 198 und russisch 1895). Die durch einen empfindlichen Hebel auf die rotierende Trommel verzeichnete Kurve der Herzkontraktionen vom Frosch oder anderen Tieren entspricht der Kurve von den Kontraktionen der Skelettmuskulatur. Bei direkter Reizung des Herzens mittels Induktionsstrom erhält man, je nach der Stärke des Stromes und der Frequenz der Schläge, entweder Stillstand in Diastole, oder Beschleunigung, oder eine Art Tetanus, oder endlich gar keine Veränderung der Herzschläge. Über derartige Mannigfaltigkeit der Herztätigkeit berichten uns u. a. Bowditsch (Arb. aus d. physiol. Laborat. zu Leipzig. 1872) und Marey (La circulation du sang. Paris 1881). Ersterer hat zu diesem Zweck Versuche an der Herzspitze des Frosches angestellt; letzterer reizte das ganze isolierte Herz. Bowditsch bemerkte, dass die elektrische Reizung nicht immer auf die Herzspitze des Frosches wirkt: er unterscheidet eine Reizung, welche unfehlbar von einer Kontraktion begleitet wird, und eine solche, welche nur zeitweilig maximale Kontraktionen herbeiführt

(hinreichender Reiz). Ausserdem beobachtete Bowditsch eine besondere Art von Kontraktionen der Herzspitze, welchen er die Bezeichnung „Treppe“ beilegte, d. h. wenn schwächere Kontraktionen allmählich langsamer und stärker werden. Diese „Treppe“ der Kontraktionen ist nach Bowditsch nicht von der Richtung und der Stärke des Induktionsstromes abhängig. Marey fand bei der elektrischen Reizung des isolierten Froschherzens, dass die geringste Empfindlichkeit (la phase réfractaire) während bestimter Momente der Systole auftritt. Diese scheinbare Unempfindlichkeit des Herzens gegen elektrische Reizung dauert um so länger, je schwächer der Reiz ist. Erhöhte Temperatur verstärkt die Dauer der Unempfindlichkeit (excitations suffisantes: Marey; hinreichender Reiz nach Bowditsch). Nach der Einstellung der elektrischen Reizung bleibt die darauffolgende Diastole unverändert oder dauert länger als gewöhnlich; letzteres ist der Fall, wenn das Herz gegen die Reizung empfindlich geworden war, wie die von Marey in seinem Werk gegebenen Diagramme über die elektrische Reizung während der verschiedenen Phasen der Herztätigkeit lehren. Tatsächlich kann man sich davon überzeugen, falls man die Dauer der folgenden Diastole nach elektrischer Reizung während verschiedener Perioden der Herzkontraktionen in Betracht zieht, dass das grösste Hindernis für länger dauernde Diastole in der Intensität der systolischen Zusammenziehung des Herzens — dem Grade der Muskelkontraktion — und der Wirkung der Elektrizität auf die Muskulatur oder auf die Nerven und Muskeln eines solchen Herzens besteht: um dieses Hindernis zu beseitigen, ist eine stärkere Reizung erforderlich. Was nun die besondere Art von Kontraktionen der abgeschnittenen oder abgequetschten Herzspitze anbetrifft, welche von Bowditsch „Treppe“ benannt worden ist, so haben viele Untersucher sich bemüht, die Ursache dieser Erscheinung aufzudecken. Da J. Dogiel in der Herzspitze vom Frosch keine Nervenzellen vorfand, so wollte man in der „Treppe“ eine Reaktion der nervenlosen Muskelsubstanz auf elektrische Reizung sehen. Obgleich man nun in der Herzspitze des Frosches keine Nervenzellen nachweisen kann, so findet man dort aber doch Nervenfasern, und in der Herzspitze vom Kalb sind von J. Dogiel (Arch. f. mikr. Anat. Bd. 36 Taf. 20 Fig. 5 u. 6) u. a. ebenfalls ausser Muskeln Nerven nachgewiesen worden. Folglich kann die „Treppe“ von Bowditsch nicht durch besonderen Zustand der Muskelsubstanz der Herzspitze erklärt werden, sondern

muss vielmehr auf die hierbei zur Anwendung gelangten chemischen Agentien — Muskarin, Atropin und ähnlich wirkende Substanzen — zurückgeführt werden.

Das mit Betain isomose in Agaricus muscarius L. (Amantia muscaria Pers. f. fungi) zusammen mit Amanitin vorkommende Muskarin $N\begin{cases}(CH_3)_3\\C_2H_5O_2\\OH\end{cases}$ löst sich leicht in Wasser und Alkohol, wenig in Chloroform und gar nicht in Äther. Mit Salz- und Schwefelsäure bildet es an der Luft zerfliessende Kristalle. Schmiedeberg erhielt künstliches Muskarin durch Oxydation des Hydroxyläthylentrimethylammonium mittels starker Salpetersäure. E. Pelikan hat zuerst 1868 die Wirkung des Muskarins auf den Tierorganismus studiert und dem Schreiber dieser Zeilen die Wirkung dieses Alkaloids auf das Herz demonstriert. Hernach erschienen die Untersuchungen an Fröschen und Säugetieren von Schmiedeberg und Koppe (Das Muskarin. Leipzig 1869). Das Muskarin wirkt, wie aus den Versuchen von E. Pelikan und O. Schmiedeberg zu ersehen ist, auf das Herz wie die Reizung des peripheren Stumpfes vom durchschnittenen Vagus: es verursacht Verlangsamung und diastolischen Stillstand des Herzens. Nach Schmiedeberg soll die Wirkung des hemmenden Apparates durch dieses Mittel verstärkt werden. Den Herzstillstand durch das Muskarin könnte man auf dreierlei Art erklären: 1. durch stärkere Hemmung, 2. durch Abnahme der Tätigkeit des motorischen Apparates und 3. durch Veränderung der Kontraktionsfähigkeit der Herzmuskulatur. Die erste Möglichkeit ist, wie erwähnt, von Schmiedeberg und anderen Untersuchern zugelassen worden. W. H. Paskell (On the Innervation of the Heast. Journ. of Physiology vol. 3 no. 1. 1884) drückt sich ziemlich undeutlich aus, indem er annimmt, dass das Muskarin die Herzkontraktionen erschwere. Sydney Ringer (The Practitioner. 1881) glaubt, dass das Muskarin die Tätigkeit der motorischen Nervenknoten oder der Muskeln paralysiere, vielleicht auch beide Herzteile zugleich. Luchsinger und seine Schüler Petri (Beiträge zur Lehre von den Hemmungsapparaten des Herzens. Inaug.-Diss. Bern 1880), Ol. Sokoloff (Physiologische und toxikologische Studien am Herzen. Diss. Bern 1881), Amalie Glause (Zur Kenntnis der Hemmungsmechanismen des Herzens. Diss. Bern 1884), ebenso wie Paskell (Journ. of Physiol. vol. 3 no. 1. 1884) be-

haupten, dass der durch Muskarin bewirkte Herzstillstand in Diastole durch Paralyse der Herzmuskulatur zustande kommt. Fr. Williams (Arch. f. experimentelle Pathol. u. Pharmakologie Bd. 13) neigt mehr zu der Ansicht, dass Muskarin ähnlich dem Helleborin die Kraft der Herzkontraktionen hebe. Kobert (Arch. f. exper. Path. und Pharmakologie Bd. 20) weist in einer eingehenden Arbeit über diese Frage auf die Tatsache hin, dass das Muskarin die Herzarbeit verstärkt, was bei der Atropinwirkung nicht der Fall ist, und zitiert Williams: „dass Muskarin in minimalen Dosen, wie schon Williams richtig angibt, die Leistungsfähigkeit des Herzens, wenigstens den unter seiner Einwirkung aufgeschriebenen Kurven nach zu urteilen, wahrnehmbar steigert". Die Ansicht Luchsinger's und seiner Schüler kann somit nach Kobert nicht richtig sein, dass die Wirkung des Muskarins in der Herabsetzung der Kontraktionsfähigkeit der Herzmuskulatur bestehe. Die auf den diastolischen Herzstillstand basierte Annahme einer Herabsetzung der Tätigkeit des motorischen Apparates durch das Muskarin erscheint plausibel, erfordert aber eine Erörterung, was unter motorischem Nervenapparat zu verstehen ist. Während der Muskarinwirkung sieht man jedesmal verstärkte peristaltische Bewegungen des Magen-Darmkanals, welche durch Reizung des peripheren Vagusstumpfes am Halse z. B. des Hundes noch zunehmen, während die Reizung des zentralen Stumpfes (Vagus sympathicus) Pupillenerweiterung bewirkt. Obgleich die Herzspitze beim Frosche nach J. Dogiel, wie erwähnt (Arch. f. mikr. Anat. Bd. 36 Fig. 5 u. 6), keine Nervenzellen enthält, so findet man dort doch eine bedeutende Anzahl von Nervenfasernverzweigungen des N. vagus und der Acceleratoren. Eine solche Herzspitze, wenn das Tier vorher mit Muskarin vergiftet worden war, schlägt, trotzdem sie von den übrigen, Nervenzellen enthaltenden Herzteilen abgetrennt ist. War das Herz des Hundes durch Muskarin zum Stillstand in Diastole gebracht, so zieht es sich zusammen, falls man den peripheren Stumpf der durchschnittenen Ansae Vieussenii in der Richtung zum unteren Halsknoten reizt, und steht wieder still, sobald man aufhört, zu reizen. Dasselbe behauptet auch E. Weinzweig (Du Bois-Reymond's Arch. 1882: „Über das Verhalten des mit Muskarin vergifteten Herzens gegen seine Nerven"). Er fand, dass die Reizung der Acceleratoren des unter dem Einfluss von Muskarin befindlichen Herzens eine Beschleunigung der Herzkontraktionen bewirkt, diese Nerven folglich nicht paralysiert, sondern nur in ihrer Tätigkeit ge-

hemmt sind. Dass die Herzmuskulatur nicht gelähmt ist, beweist folgender einfacher Versuch: Die Reizung einer beschränkten Stelle des durch Muskarin in Diastole zur Ruhe gebrachten Froschherzens mittels einer Nadelspitze hat eine lokale Kontraktion zur Folge, welche nach der Einstellung der Reizung wieder verschwindet. Bringt man auf das durch Muskarin in Diastole zum Stillstand gebrachte Herz Atropinlösung, so fängt das Herz wieder an zu schlagen. Somit stellt die Ausschaltung der Vaguswirkung die Funktion des Herzens wieder her. Sehr geringe Dosen von Muskarin rufen beim Menschen und Hunde, nicht aber beim Kaninchen, nach O. Schmiedeberg Pulsbeschleunigung hervor. Auch Navrocki („Zum Studium der Muskarinwirkung“ in Wratschebni Wedomosti. St. Petersburg 1880) sah nach Applikation geringer Dosen von Muskarin (0,0005) bei Hunden, Katzen und Kaninchen bei unverletzten Nn. vagi Pulsbeschleunigung und Blutdruckabnahme eintreten. Nach der Durchtrennung der Nn. vagi sank der Blutdruck; die Beschleunigung der Herzschläge hielt, aber nicht lange, an. Die Ursache der Beschleunigung der Herzschläge sieht Navrocki im Sinken des Blutdruckes. Bei Fröschen verändert sich die Herztätigkeit nicht so schnell wie bei Warmblütern (Hund, Katze). Der durch Muskarin bewirkte diastolische Herzstillstand hält beim Frosche lange an, und es ist schwer, durch grosse Dosen eine Beschleunigung zu erhalten. Bei Insekten (Corethra plumicornis) ruft Muskarin keinen Stillstand oder Verlangsamung, sondern eher eine Beschleunigung der Herzschläge hervor (J. Dogiel, Mémoires de l'Acad. d. sciences St. Petersb. tom. 24. série 7 no. 10). Auf Grund seiner Untersuchungen über Herztetanus und vorzüglich über die Muskarinwirkung kam Dr. med. Anton Walther zu folgenden Schlüssen: „1. Die durch Muskarin erzeugte Fähigkeit des Ventrikels zu Superpositionen und Tetanus wird durch Atropin aufgehoben. 2. Um seine Wirkung zu äussern, muss das Muskarin auf den Ventrikel direkt einwirken; Muskarinvergiftung des Sinus allein ändert nichts am Verhalten des Ventrikels gegenüber künstlichen Reizen. 3. Eine eingeschaltete Vagusreizung bringt keine sichtbare Änderung in dem Verlauf des Ventrikeltetanus hervor. 4. Auch der mit Muskarin vergiftete Vorhof vermag Superpositionen und Tetanus zu geben.“ (Zur Lehre vom Tetanus des Herzens im Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 78 S. 617.) Somit muss die „Treppe“ von Bowditsch als ein Zeichen des Absterbens oder der Ermüdung des neuro-muskulären Apparates der abgeschnittenen

oder abgequetschten Spitze des Froschherzens aufgefasst werden, da die Muskulatur des Herzens durch Muskarin nicht gelähmt wird und die Reizung des zum Herzen gehenden Stumpfes von der durchschnittenen Ansae Vieussenii (bei mit Muskarin vergifteten Hunden) Beschleunigung der Herzschläge herbeiführt (J. Dogiel, E. Weinzweig), was ebenso wie beim Frosche darauf hinweist, dass keine Paralyse des Nerven vorliegt. Die Reizung der Acceleratoren gibt ebenfalls Beschleunigung, und nach der Applikation von Atropin bleibt die „Treppe" aus, wie Bowditsch selber schon angegeben hat. Nach unserer Meinung handelt es sich hier um Absterben oder Erschlaffung des neuro-muskulären Apparates, und je nachdem, ob Nerven oder Muskulatur zuerst erschlafft, erhält man eine allmähliche Erhöhung der Kurve. Anton Walther sagt in bezug auf die Erklärung der „Treppe" von Bowditsch in seiner oben zitierten Arbeit: „Kronecker (1874) hat hierfür eine Erklärung in der Annahme gesucht, dass bei jeder Kontraktion der durchströmten Herzspitze ein Teil der während der Ruhe angehäuften Verbrauchsstoffe aus dem Gewebe ausgepresst und mit der Durchströmungsflüssigkeit fortgeführt wurde; dadurch befreie sich der Herzmuskel von schädlichen Stoffen und werde zu grösseren Leistungen befähigt. Dieser Erklärung ist jedoch entgegenzuhalten, dass die ‚Treppe' auch am myographisch beobachteten isolierten Herzen, welches von keiner nährenden Flüssigkeit durchspült wird, in ganz prägnanter Weise zur Anschauung kommt." Ich glaube, dass dieser Schluss nicht ganz stimmt, besonders, wenn man die abgequetschte Herzspitze in Betracht zieht.

Das Verhältnis der Nerven zum Epikardepithel, zur Muskulatur des Myokards und zum Endokardepithel.

Dieses Verhältnis demonstrieren drei Tafeln (I, II, III) im Archiv f. d. ges. Physiologie Bd. 135 mit Beschreibung im Text und Erklärungen der Tafeln selber. So sieht man auf Tafel III Fig. 10 ein Kalbsherz in normaler Grösse mit einem Teil der grossen Gefässstämme (V) und einem Teil der Koronargefässe (v, v). Durch Behandlung mit 5 %iger Phenollösung sind die Nerven an der Herzoberfläche sichtbar geworden (n, n), a, a' Herzohren, f Fettablagerung. Ebenso treten die Nerven hervor nach der Behandlung der Herzen vom Kalb (auch Hunde, Kaninchen usw.) mit 0,2 %iger Essigsäure-

lösung. Taf. II Fig. 8: Endokardiumfläche des Herzventrikels vom Kalbe; unter dem Epithel (*e*, *e*) bemerkt man die Verzweigungen feinster Nervenfibrillen (*fe*, *fe*). 2%ige Lösung von Methylenblau in der Ringer'schen Flüssigkeit; in molybdensaurem Ammonium fixiert. Leitz $\frac{\text{Obj. 3}}{\text{Okul. 4}}$, Tubus ganz ausgezogen. Taf. I Fig. 1 bis 7: ein mächtiger Nervenknoten von der Atrioventrikulargrenze des Hundeherzens. Derselbe ist aus zahlreichen Nervenzellen und Nervenfasern, welche in verschiedenen Richtungen teils über das Ganglion selbst zum Vorhof und zum Ventrikel gehen. *g* Ganglion; *nn* Fortsätze aus den Ganglien; 1%ige Osmiumsäure. Leitz $\frac{\text{Obj. 6}}{\text{Okul. 4}}$, Tubus bis zum 20. Teilstrich ausgezogen. Die von aussen ins Myokardium eintretenden Nerven kreuzen die Muskelbündel in verschiedenen Richtungen und stehen miteinander in mannigfaltigem Faseraustausch; sie können in der glatten und quergestreiften Muskulatur verschieden enden: in der Form von Endbüscheln, Endplatten oder auch als Verdickungen (*nn*), wie von mir gezeigt worden ist in Fig. 7 Taf. XLIV des Arch. f. mikr. Anat. u. Entwicklungsgesch. Bd. 70, S. 795 u. 796, 1907. J. Dogiel, Einige Daten der Anatomie des Frosch- und Schildkrötenherzens. Hierzu Taf. XLIV, XLV und 11 Textfiguren. Fig. 7: ein Teil des Vorhofs (*A*), Zwischenzone (*s*) zwischen den Vorhöfen (*A*) und der Kammer (*V*) mit dem Nervenplexus (*nn*), welcher die Bidder'schen Knoten der rechten und linken Seite miteinander verbindet und zum Teil auf die Kammer (*V*) übergeht, um schliesslich in Verdickungen (*e*) sowie in feinste Nervenfäserchen (*a'*) auszulaufen. 1%ige Osmiumsäurelösung. Leitz $\frac{\text{Obj. 3}}{\text{Okul. 3}}$, Tubus = 20. Auf derselben Tafel XLIV Fig. 8: Nervengeflecht des Bulbus aortae eines Froschherzens. Behandlung mit Methylenblau. Fixierung mittels Ammoniumpikrats. Leitz $\frac{\text{Obj. 6}}{\text{Okul. 3}}$, Tubus = 16. Auf Seite 794—796: ein reichlich entwickeltes Nervennetz an der Bulbusoberfläche. Taf. XLIV Fig. 17: Nerven und glatte Muskelfasern der in den Bestand des Sinus tretenden Vena cava (Schildkrötenherz). Behandlung mit 1%iger Osmiumsäurelösung; *n*, *n* Nerven; *m* Muskeln. Leitz $\frac{\text{Obj. 6}}{\text{Okul. 3}}$, Tubus eingeschoben.

Das Verhältnis der Nerven zur Herzmuskulatur.

Wir haben schon im Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 135 S. 29 das Froschherz nach der Bearbeitung mit Osmiumsäure dargestellt. Nervenstamm (Fig. 29) und Nervenzellen des Bidder'schen Ganglions mit der Klappe zwischen Vorhof und Ventrikel. *1, 2* Nervenstamm; *3, 4, 5, 6* und *7* seine Teilung in fünf Äste; *n, n, n* myelinhaltige Nervenfasern auf der Kammermuskulatur. Ferner auf S. 30: Froschherz nach 1%iger Osmiumsäurebehandlung. *a* Muskelbündel des obersten Kammerdrittels; *b* myelinhaltige Nervenfaserbündel; *c, c, g* Gruppen von Nervenzellen unterhalb des Klappenzipfels (Ganglia ventricularia: Dogiel). Ferner auf S. 31 Fig. 31: Verteilung der Nervenzellen an der Vorhofsscheidewand des Froschherzens. Bearbeitet mit 0,5%iger Höllensteinlösung. *a* Epithelzellen; *b, b, c* Muskelfasern; *d d* Nervenzellen zwischen der Muskulatur und dem Epithel. Ferner auf derselben Seite Fig. 32: Froschherz mit 1%iger Osmiumsäurebehandlung. *nn* Nervenbündel aus myelinhaltigen Nerven; *nc, nc* Nervenzellengruppe unterhalb des Klappenzipfels; *1m, 2m* Muskelschichten der Kammern, zwischen denen die Nervenbündel mit den Zellen sich befinden. Hartnack $\frac{\text{Syst. } 7}{\text{Okul. } 3}$: Nervengeflecht des Bulbus aortae eines Froschherzens. Behandlung mit Methylenblau; Fixierung mittels Ammoniumpikrat. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 70 (1907) Taf. XLIV Fig. 8: Blutgefässe und Nerven im Zwischenraum zwischen der Aortae, den Atrien und der Kammer des Froschherzens. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 142 Fig. 11 und Fig. 17: Nerven und glatte Muskelfasern der in den Bestand des Sinus tretenden Vena cava (Schildkrötenherz). Behandlung mit 1%iger Osmiumsäurelösung. *n, n* Nerven; *m* Muskeln. Leitz $\frac{\text{Syst. } 6}{\text{Okul. } 3}$, Tubus eingeschoben. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 70 (1907) Taf. 45 Fig. 14: im Bereich des Ligamentum atrio-ventriculare und im Ventrikel liegende Nerven und Nervenzellengruppen (aus einem Schildkrötenherzen). *a* Fasern des Lig. atrio-ventriculare (*L*); *b* Nervenfaserbündel; *c* Nervenzellengruppen; *n, n* Nerven; *d, d* Blutgefässe; *e* Muskelbündel des Ventrikels (*V*); *g, g* Nerven; *h, h* Nervenzellen des Ventrikels. Behandlung mit 1%iger Osmiumsäurelösung. Mittlere Lupenvergrösserung (Leitz-sche Lupe). An der oberen Seite des Herzens von Emys caspica lassen sich unterscheiden: Vorhof, Ventrikel, Ligamentum atrio-

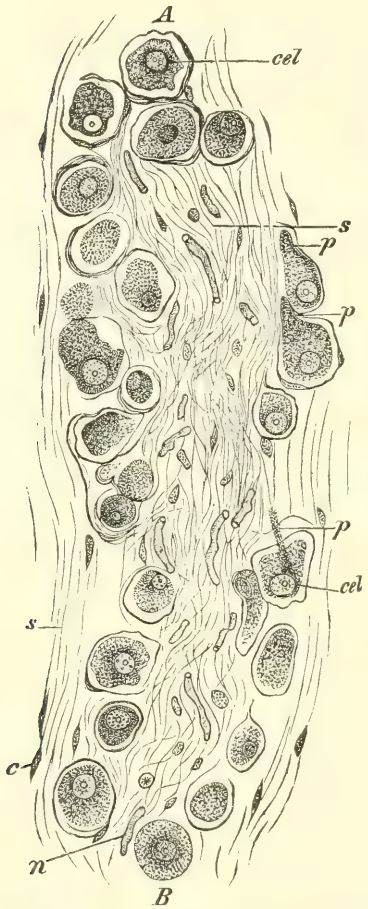
ventriculare, Gefässe und Nerven; letztere an der ganzen Ventrikelfläche und auf dem Ligament in der Form eines Nervenfaserbündels. An der unteren Seite desselben Schildkrötenherzens unterscheidet man: Vorhof, Ventrikel, Bulbus aortae, Blutgefässe, Nerven und das von der Herzspitze zum Perikard gehende Ligament (Taf. VI Fig. 8 und Fig. 9). Am Querschnitt durch die Ventrikelwand des mit Berlinerblau injizierten Schildkrötenherzens (Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 135 S. 44) sieht man: Epikardepithel; verschieden starke Blutgefässe dicht unter dem Epithel und ein tiefer gelegenes Netz von Blutgefässen zwischen den Muskeln und dem gefässlosen Teil vom Myokard. Mit einem Wort: das Schildkrötenherz gleicht in seinem Bau dem Froschherz. Schnitt durch die Aussenfläche des Bulbus arteriosus eines Froschherzens (Rana esculenta); Blutgefässe, welche an die Bulbusoberfläche treten und sich hier verzweigen. Diese Verzweigungen (der Arterien und Venen) begeben sich zum Teil in das zwischen Bulbus und Vorhof liegende Bindegewebe, zum Teil aber durchsetzen sie das Gewebe, welches zwischen Bulbus und Kammeroberfläche liegt (Arch. f. mikr. Anat. u. Entwicklungsgesch. Bd. 70 Taf. XLV Fig. 10 und Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 142 Fig. 11: Blutgefässe und Nerven im Zwischenraum der Aorta, der Atrien und der Kammer des Froschherzens).

Das Verhältnis der Nerven zu den Nervenzellen.

Im Arch. f. mikr. Anat. Bd. 36 findet sich eine Arbeit von stud. med. Tumänzew und Prof. J. Dogiel: Zur Lehre über das Nervensystem des Herzens. Hierzu Taf. XX, XXI und XXII.

Joh. Dogiel hat schon früher gezeigt, dass die Nervenzellen des Herzens zwischen den Nervenfasern liegen und letzteren anliegen (Arch. f. mikr. Anat. Bd. 14 Fig. 1, 16, 17 und 19). Um dieses Verhältnis eingehender zu studieren, fertigten wir dünne Quer- und Längsschnitte sowohl des Bidder'schen Knotens wie auch der Hauptstämme der Vorhofsscheidewand an (Fig. 14 und 15). Aus den Abbildungen ersieht man, dass die Nervenzellen sich an im Bündel markhaltiger Nervenfasern von aussen um- und anlegen. Diese Schnitte stammen aus mit Überosmiumsäure behandelten Präparaten. An mit Methylenblau gefärbten Durchschnittpräparaten sieht man, dass die Nervenfäden des Bidder'schen Knotens die Nervenzellen umgeben (Fig. 16); folglich sind die Nervenzellen im Nervenbündel eingewebt, wie das aus Präparaten von Bidder'schen und Remak'schen Knoten besonders hervorgeht. Im Verlauf der

Hauptstämme der Scheidewandnerven legen sich die Nervenzellen an die Bündel der Nervenfasern an (Fig. 16): Taf. XXII Fig. 14. Nach Behandlung mit Osmiumsäure wurde der Bidder'sche Knoten mittels eines Mikrotoms der Länge nach durchschnitten, um das Verhältnis der myelinhaltigen Nervenfasern zu den Nervenzellen zu zeigen. Fig. 15: Querschnitt durch das, wie oben angegeben, behandelte Ganglion. Hartnack $\frac{\text{Syst. } 7}{\text{Okul. } 3}$; *cel* Zellen; *n* markhaltige Nerven; *s* Bindegewebsfasern; *c* dessen Kerne, so dass das Ganze an das Induktorium eines elektrischen Apparates erinnert.



Ziehen wir in Betracht, welche Nerven von verschiedenen

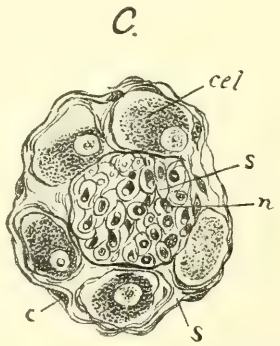


Fig. 8. *A*, *B* Längsschnitt und *C* Querschnitt des Bidder'schen Knotens: *cel* Nervenzellen, *n* markhaltige Nervenfasern, *s* Bindegewebsfasern, *c* dessen Kerne.

Autoren und von uns zu verschiedenen Zeiten beschrieben worden sind und an der Herztätigkeit beim Menschen, Hunde, der Katze, Kaninchen und anderen Tieren sich beteiligen können, so lassen sie sich in zwei Gruppen zerlegen: erstens, die von aussen — vom Gehirn, Rückenmark und Sympathicus — zum Herzen tretenden und zweitens, die im Herzen selbst gelegenen Nervenknoten. Somit be-

findet sich das Herz des Menschen und der Tiere zu gleicher Zeit unter dem Einfluss der motorischen und sensiblen Sphäre: der zentrifugalen und zentripetalen Nerven.

II. Physiologische Daten.

Jede Zusammenziehung und Erschlaffung des Herzens ist das Resultat der Wirkung der Nerven auf die Muskulatur. Regelmässige und unregelmässige Herzkontraktionen sind durch Nerven- und Muskelenergie bedingt. Die regelmässige, rhythmische Herzaktion ist äusserst mobil, weil der Einfluss der motorischen und sensiblen Nervensphären sich durch grosse Verschiedenheit auszeichnet. C. Ludwig (Arch. f. Anat. u. Physiol. 1847) hat schon bemerkt, dass bei unversehrten Vagi die Frequenz der Herzschläge während der verschiedenen Atmungsphasen wechselt. Hernach haben Einbrodt (Unters. zur Naturlehre Bd. 17), Hering (Sitz.-Ber. d. k. Akad. d. Wiss. Wien 1871), Zuntz (Arch. f. d. ges. Physiol. 1878), Masso (Über den Kreislauf des Blutes im menschl. Gehirn. Leipzig 1881) u. a. während der Exspiration Zunahme der Herzschläge und Blutdruckerhöhung und Verlangsamung der Herzkontraktionen und Abnahme des Blutdrucks während der Inspiration beobachtet. Diese Erscheinung kommt unter dem Einfluss der Vagi zustande, denn nach der Durchschneidung dieser Nerven bleibt sie aus. Verlangsamung und Stillstand des Herzens in Diastole ist auch beim Frosche bei unversehrten Nn. vagi (Goltz, Klopfversuch, Arch. f. pathol. Anat. 1863) beobachtet worden. Die Einatmung von $CHCl_3$ gibt beim Kaninchen Verlangsamung der Atmung und der Herzschläge (J. Dogiel, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1865—1866). Ferner bleibt die Herztätigkeit nicht unverändert unter dem Einfluss harmonischer und disharmonischer musikalischer Laute, des Lichtes, der Geruchsempfindungen, des Geschmacks, der Tastreize, der verschiedenen Bewegungen: Gymnastik, Reiten, Schwimmen, Wechsel der Körperlage, Senken des Kopfes und Heben der Beine, Bergauf- und Bergabsteigen; das Herz reagiert auf das Steigen oder Senken des barometrischen Druckes, beim Steigen im Luftballon oder Fliegen mit dem Aeroplan; auf die verschiedenen Veränderungen der Atmung: ob gewöhnliche oder tiefe, frequente oder erschwerte Atmung stattfindet; es wirkt auf das Herz die Wärme und die Kälte, Einführen in den Magen heisser oder sehr kalter Flüssigkeit; auf kalte und heisse Wannen. Es bleibt nicht ohne Einfluss die Zusammensetzung

der Atmungsluft, die Menge des Sauerstoffs und der Kohlensäure oder die Beimengung anderer Gase, Magendarmstörungen, Harnverhaltung, Erbrechen usw., mit einem Worte: das Herz reagiert auf alle Veränderungen im Organismus, sogar auf die Lösung verschiedener Aufgaben durch den Verstand. Ist das Herz normal gebaut und der Stoffwechsel im Organismus und im Herzen regelmässig, so dauert die so labile Herztätigkeit bis 100 Jahre, worüber man sich wohl wundern muss. Das Studium der Herztätigkeit führt mich zum Schluss, dass dieselbe durch das Gehirn und Rückenmark wie durch die im Herzen selber gelegenen Nerven und Nervenzellen reguliert wird. Gegenwärtig wissen wir, dass der N. vagus die Herzkontraktionen bis zum Stillstand verlangsamt. In der Vagushülle verläuft der vom Vagus und vom N. laryngeus superior entspringende, von C. Ludwig und Cyon mit dem Namen N. depressor belegte Nerv und der von J. Dogiel entdeckte, zur Ansa Vieussenii gehörige N. pressor. Ausserdem beteiligen sich an der Innervation des Herzens: der das Gangl. cervic. super. mit dem Gangl. cervic. infer. verbindende N. sympathicus, fünf Nervenfäden vom Vagus und N. recurrens n. vagi und eine Reihe von Nervenknoten und Nervenzellen in den verschiedenen Herzgegenden: an der Mündung der Vena cava ascendens, der Vena cava descendens, im Vorhof, rechten Herzohr, an der Atrioventrikulargrenze, und spiralförmig zerstreute Nervenzellen bis zur Herzspitze beim Kalbe, die bedeutenden Anhäufungen von Nervenzellen in den Remak'schen, C. Ludwig'schen und J. Dogiel'schen Knoten und endlich das Gangl. nodosum n. vagi beim Menschen, Hunde und Schweine, während es beim Rinde und Pferde fehlt; ausserdem gehört hierher die Verbindung des Gangl. cervic. infer. durch die Ansa Vieussenii und dem Gangl. stellatum und dem Rückenmark. Die Muskeln der Vorhöfe und Ventrikeln beim Menschen und vieler Tiere sind quergestreift, die der Hohlvenen und der Arterien und Blutgefässe des Herzens selbst glatt. Wir haben schon gesehen, dass die benannten Nerven die Herztätigkeit beeinflussen: es bewirkt der N. depressor Abnahme des Blutdruckes und die Reizung des N. pressor in der Richtung zum Gangl. stellatum hin bei unversehrter oder durchschnittener Ansa Vieussenii Erhöhung des Blutdruckes. Man erhält Beschleunigung der Herzschläge bei der Reizung der durchschnittenen Ansa Vieussenii in der Richtung zum Herzen hin. Eine lange andauernde Beschleunigung gibt die Reizung der Nervenfäden *3* + und

5+, welche vom Vagus zur Vena cava ascendens, zum Nervennetz mit eingesäten Nervenzellen, an der rechten Seite gehen (Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 142 Taf. II Nr. 1, 2, 3 Fig. A u. Fig. B Nr. 3). Reizt man mittels Induktionsstrom einen Teil der in eine rechte und linke Hälfte getrennten Ansa Vieussenii (Bd. 142 S. 141 Fig. 3), so erhält man eine solche Herabsetzung des Blutdrucks und Verlangsamung der Herzschläge, welche an den Einfluss des gereizten Vagus erinnert, was wohl durch die anatomische Verbindung der Ansa Vieussenii mit dem Gangl. cervic. inf. und die des letzteren mit dem N. vagus (Bd. 142 S. 110 Fig. 1 im Texte) zu erklären ist. In demselben Band 142 findet sich S. 139—142 die Erklärung der Herztätigkeitskurven: A: Gangl. nodosum n. vagi; B: N. vagus; C: N. depressor; D: Gangl. stellatum; E: Ansa Vieussenii; F: N laryngeus superior und Gangl. nodosum n. vagi. Wir sahen, dass die Reizung mittels Induktionsstrom rechterseits der vom Vagus zur Vena cava ascendens gehenden Nervenfäden *+3* und *+5* (Nr. 1 Fig. A Taf. II) eine noch lange (30—40″) nach der Reizung anhaltende Beschleunigung der Herzschläge gibt. Zum Vergleich der Resultate der Reizung mittels Induktionsstrom der links vom Vagus zum Herzen gehenden Nerven beim Hunde mit denen der Reizung der rechten Seite haben wir Versuche angestellt. Es wurde eine Curarelösung (8 : 1000), je nach dem Gewicht des Hundes (3 ccm), in die Vene gespritzt, die Atmung künstlich durch elektrischen Betrieb unterhalten, der Brustkasten geöffnet, die Zwischenrippengefässe unterbunden, um grösseren Blutverlusten vorzubeugen, und die entsprechenden Nervenzweige auspräpariert. Die Karotis wurde behufs Registrierung des Blutdruckes und der Herzschläge mit dem Manometer des Kymographen verbunden. Aus den vielen Versuchen sollen hier nur drei vorgeführt werden, welche den Reizungseffekt der Nerven rechts und links beim Hunde auf den Blutdruck und die Herzschläge demonstrieren, und ein Versuch mit der Reizung des N. recurrens beim Hunde (vergl. Taf. VII).

Versuch 1. 18. Mai 1912. Hündin von 10000 g Gewicht; 3 ccm Curare. Künstliche Atmung. Reizung mittels Induktionsstrom der Nerven *+3* und *+5* rechts (Nr. 1), Reizung 120 mm Spiralenabstand: Beschleunigung der Herzschläge.

Versuch 2. 18. Mai 1912. Dieselbe Hündin. Nr. 2, Reizung mittels Induktionsstrom links des ersten (*av*), zweiten (*bv*) und dritten (*cv*) peripheren Stumpfes zum Herzen hin: Beschleunigung;

Nr. 4, Nerven *1, 2, 3* zum Herzen hin: Beschleunigung; die Reizung des vierten Nervenfadens zum Kopfe hin: Verlangsamung; die Reizung des ersten und zweiten Nervenfadens vom Gangl. stellatum zum Herzen hin: Beschleunigung.

Versuch 3. 2. August 1912. Ein 16250 g schwerer Hund; 7 ccm Curare (8 : 1000). Gleichzeitige Reizung mittels Induktionsstrom des *V+* des ersten Nervenfadens: zuerst Verlangsamung, dann Beschleunigung der Herzschläge.

Versuch 4. 9. August 1912. Ein 22800 g schwerer Hund; 10 ccm Curare. Reizung des unversehrten und durchschnittenen Nervenfadens (links) zum Herzen. Die Kurven der Veränderung des Blutdrucks und die Abbildungen des Herzens und der rechts und links zu demselben gehenden Nerven Nr. 1, 2, 3 und 4 sieht man auf den beigelegten Tafeln, ebenso wie die Nervenknoten und die Nervenzellen zwischen den Nervenfäden.

Die angeführten Kurven der Herzschläge und des Blutdruckes unter dem Einfluss der Reizung der Nerven sowohl rechts wie links beim Hunde lehren, dass die verschiedenen Veränderungen der Herztätigkeit fast gleichartig sind: bald erhält man Beschleunigung, bald Verlangsamung und sogar Stillstand des Herzens in Diastole, bald Erhöhung, bald Herabsetzung des Blutdruckes. Die physiologischen Daten bleiben also gleich, obgleich ein Unterschied zwischen der Verteilung der Nerven rechts und links beim Hunde, der Katze und beim Menschen festgestellt werden kann. Die Mannigfaltigkeit in der Herztätigkeit hängt vom Einfluss des Gehirns und Rückenmarks, der Nervenknoten und Nervenzellen im Herzen selber und von dem Verhalten der Nervenelemente zu den verschiedenen Abschnitten der Herzmuskulatur ab. Es ist zu berücksichtigen, dass mit dem Vagusstamm in gleicher Scheide sich die die Herztätigkeit beschleunigenden Nerven (Nn. acceleratores), der den Blutdruck herabsetzende Nerv (N. depressor) und der den oberen Halsknoten mit dem unteren verbindende N. sympathicus befinden. Vom Vagus entspringt der N. recurrens, welcher die Herztätigkeit verlangsamt und den Blutdruck herabsetzt. Am Halsteil findet sich bei Hunden, Menschen, Schweinen, nicht aber beim Rinde und Pferde das Gangl. nodosum n. vagi, in dessen Nähe der N. laryngeus superior entspringt. Das Gangl. cervic. inf. sendet vier Fortsätze zum Vagus, einen Nervenfaden zum Herzen und zwei Fortsätze schlingenförmig (Ansa Vieussenii) zum Gangl. stellatum,

das mit dem Rückenmark in Verbindung steht. Jeder Nervenstamm der Ansa Vieussenii besteht aus einem den Blutdruck hebenden (N. pressor) und einem die Herzschläge beschleunigenden (N. accelerator) Teil. Beide Teile lassen sich in acht myelinhaltige Nervenfäden zerlegen, von denen einige die Herzschläge beschleunigen, andere den Blutdruck heben, wieder andere die Herzschläge verlangsamen und den Blutdruck herabsetzen: Nn. pressores und Nn. depressores. Durchschneidet man einen Teil der Ansa Vieussenii und reizt den Stumpf zum Herzen hin mittels Induktionsstroms, so erhält man eine durch Reflex bedingte Veränderung der Zirkulation, welche François Franck zuerst beobachtet hat (vgl. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 142 S. 110 u. 111 Fig. 1, 2, 3 u. 4). Alle diese Nerven scheinen in ihrem Verlauf im gegenseitigen Faseraustausch zu stehen.

Die Nervenknoten und Nervenzellen (rechts und links) können als einzelne elektrische Elemente oder als Batterien, welche in verschiedene Herzteile zerstreut sind, angesehen werden. Solche Anhäufungen von Nervenzellen in der Form von grossen Ganglien finden sich in der Nähe der Mündung der Vena cava ascendens und Vena cava descendens, im Atrium, rechten Herzohr, an der Atrioventrikulargrenze, spiralförmig vom Herzgrunde bis zur Herzspitze beim Kalbe, oder in der Form von Remak'schen, C. Ludwig'schen, Bidder'schen Nervenzellengruppen, dann solche im oberen Drittel der Ventrikelbasis des Frosches usw., ferner in der Form von drei Ganglien — eines grösseren, eines mittleren und eines kleineren — an der Vena cava ascendens (Taf. VI Fig. III) und in der Form eines Hufeisens an der Vena cava descendens, das man mit blossem Auge als ein Pünktchen ([·] Taf. VI Fig. IV *p*) wahrnehmen kann, oder in der Form von einem ovalen Ganglion mit zu Nervenbündeln gehenden Fortsätzen, die am rechten Herzohr mit anderen zwei Nervenbündeln sich kreuzen (Taf. VI Fig. V), ebenso in der Form von einzelnen im Nervenfasernetz gelegenen Nervenzellen an demselben rechten Herzohr beim Hunde (Taf. VI Fig. VI), in der Form von 13 Nervenzellen zwischen den Nervenfäden an einem Teile der Vena cava descendens (Taf. VI Fig. I), auch in der Form von verschieden starken Nervenbündeln und feinster Nervenfäden (Taf. VI Fig. II) und endlich in der Form eines von myelinhaltigen Nerven durchsetzten Nervenknoten, der an die an der hinteren Trachealwand befindlichen Nervenzellen und Nervenknoten (beim Hunde) erinnert. Tafel VI Fig. VII zeigt eine solche Verteilung der Nervenknoten und

Nervenzellen des Herzens. Die Nervenzellen, Ganglien und Nerven stehen sowohl unter sich wie mit der Muskulatur in bestimmten Verhältnissen. Letzteren gibt die Nervenenergie den Impuls zur Kontraktion: je nach der Interferenz der Wellen der Nervenenergie werden die Kontraktionen stärker, schwächer oder sistieren sogar zeitlang, wodurch eine Ähnlichkeit der Interferenz der Schallwellen entsteht. Ausser dem anatomischen Bau des Herzens vom Menschen oder Hunde spricht für eine solche Interferenz noch die verschiedene Erregbarkeit und Leitungsfähigkeit des N. vagus. Bei der Reizung des peripheren Vagusstumpfes mittels Induktionsstroms erhält man, je nach der Stärke und Spannung des Stroms, Verlangsamung oder diastolischen Stillstand der Herzschläge und Abnahme des Blutdruckes; nach der Einstellung der Reizung hebt sich der Blutdruck schnell und erreicht sogar höhere Werte als vor der Reizung, und die Herzschläge werden häufiger, wobei ebenfalls die normale Frequenz überschritten wird. Dass wir hierbei mit einer Herabsetzung der Erregbarkeit und Leitfähigkeit des Vagus zu tun haben, beweist der Umstand, dass die Fortsetzung der Reizung, nachdem das Herz stillsteht, von einer maximalen Frequenz der Herzschläge und Zunahme des Blutdruckes begleitet wird. Dieselben Erscheinungen werden durch Injektion einer geringen Menge von Atropinum sulfuricum in die Blutbahn bewirkt: ist die Beschleunigung der Herzschläge hierauf eingetreten, so wird solche nicht verlangsamt, wenn man auch den Vagus mit beliebig starkem Induktionsstrom reizt, bis das Atropin nicht aus dem Blute ausgeschieden ist. Wir sind aber imstande, ohne den Blutdruck zu heben und die Erregbarkeit und Leitfähigkeit des Vagus zu schwächen, die Wirkung der Nervenganglien des Herzens selber zu verstärken, und zwar durch Anwendung von Digitalin (im ersten Stadium der Wirkung dieses Glukosides). Man kann sich hiervon leicht überzeugen, falls man einem Hunde, dessen Art. carotis mit dem Manometer vom Kymographen verbunden und dessen Herzschläge und Blutdruck auf die Trommel verzeichnet werden, einige Tropfen Digalen in die Blutbahn bringt, worauf man sehen kann, dass der Blutdruck unverändert bleibt, die Herzschläge aber seltener und kräftiger werden, was nicht, wie Traube glaubte, vom Vagus abhängt, sondern von den Nervenzellen des Herzens, wie es schon lange von E. W. Pelikan und W. J. Dybkowski bewiesen worden ist. Gelangt nach der Anwendung des Digalens Blutdruckerhöhung und Arhythmie der Herzschläge zur Beobachtung,

so hat man es mit der toxischen Wirkung dieses Mittels zu tun, was der Kliniker beim Gebrauch der Digitalispräparate vermeiden muss. Somit beweisen die anatomischen und physiologischen Daten, dass die Ganglien im Herzen unter dem Einfluss der Hirn- und Rückenmarksnerven stehen und dass es zur Interferenz der Nervenenergiewellen des Herzens kommen kann. J. Dogiel hat Kurven der Arhythmie beim Frosche und Kaninchen nach Injektion von 8—10 mg Akonitin in die Jugularvene und Ausschaltung der Vaguswirkung mittels Atropins gebracht (Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 135 S. 66). In diesem Falle liegt höchstwahrscheinlich eine Wirkung des Akonitins auf die Nervenzellen der Vorhöfe und des Ventrikels vor. Joh. Dogiel findet, indem er sich auf eigene Versuche auf die Veränderungen der Herztätigkeit unter dem Einfluss von Apomorphin, Kohlensäure und Akonitin stützt, dass die Ursache der Arhythmie in den Momenten, welche auf N. vagus, die Nervenzellen, die Muskulatur und auf diese und jene zugleich einwirken, bestehen kann, obgleich jedes Moment für sich nicht immer Arhythmie zu erzeugen imstande ist. Diese Erklärung widerspricht nicht der klinischen Erfahrung: die Arhythmie wird beim Menschen häufiger bei Fehlern der Bicuspidalis als denen der Aortenklappen beobachtet; sie wird auch bei Stenosis ostii sinistri, bei Erkrankungen des Myokards und Affektionen der Art. coronaria cordis (Panum, Bezold, Cohnheim, Sée, Bochefontaine), bei krankhaften Zuständen der Herzganglien (Putälin, Über Veränderungen der Herzganglien bei chronischen Krankheiten. Virchow's Arch. Bd. 74) konstatiert.

Beim Studium der Herztätigkeit sind zu berücksichtigen: Rhythmus, Mechanismus der Klappen und der Herzpumpe, Herzstoss, Formveränderung des Herzens, Binnendruck, Herztöne, die Intensität der Arbeit, wie das alles in einem Werk von Joh. Dogiel: Vergleichende Anatomie, Physiologie und Pharmakologie des Herzens. Mit Abbildungen im Text und Tafeln. Kasan 1895 dargestellt wird. In der vorliegenden Abhandlung wollen wir nur den Herzstoss und den ersten Herzton besprechen.

Der Herzstoss, d. h. die durch das sich zusammenziehende Herz bewirkte Erhebung der Brustwand im fünften linken Zwischenrippenraum, gelangt besonders schön bei mageren Personen, während tiefer Ausatmung oder beim Liegen auf der Brust zur Beobachtung. Der Herzstoss kann mit blossem Auge gesehen und mittels Fingers

palpiert werden. Die Herzspitze nimmt während der Ventrikelkontraktion eine zur Mitte der Herzbasis perpendikuläre Stellung an und versetzt der Brustwand im fünften linken Zwischenrippenraum einen heftigen Stoss. Die Bedeutung der Formveränderung des Herzens beim Herzstoss ist von Carlilé (Report of the third maeting of the British assotiation 1833) und hauptsächlich von C. Ludwig (Zeitschr. f. rat. Mediz. Bd. 7. 1848, und Lehrb. d. Physiologie, 2. Aufl.) klargelegt worden: Der Herzstoss wird durch die Kontraktion der Herzmuskulatur verursacht; das Herz erhält während der Systole eine konische Form mit kreisrunder Basis und mit der Spitze gegen das Zentrum dieses Kreises. Auf Grund anatomischer Daten muss angenommen werden, dass nur die Herzspitze die Brustwand an der von den Lungen unter normalen Verhältnissen freigelassenen Stelle berühren kann, was schon J. Müller seinerzeit hervorgehoben hat. Hierbei rückt das Herz nach rechts und oben, um während der Diastole wieder nach unten und links zurückzugleiten (Filehne und Penzold).

Die Herztöne. Bekanntlich kann die Herztätigkeit sowohl beim Menschen wie auch bei den Säugetieren durch Gesicht, Gefühl und Gehör verfolgt werden, ohne dass man es freizulegen braucht. Besonders gilt das für den Herzstoss und für die Herztöne. Diese Bewegungserscheinungen des Herzens bieten ungeheures Interesse für Physiologie, Pathologie und Therapie. Da der Herzstoss schon besprochen worden ist, sollen jetzt die Herztöne erörtert werden. Die Herztöne hat schon Harvey gekannt (Harvey de motu cordis); ihre diagnostische Bedeutung ist aber erst von Laennec (Laennec, De l'auscultation mediate. Paris 1809) klargelegt worden. Die unmittelbare Behorchung der Herztöne durch Anlegen des Ohres an die Brustwand ist durch mittelbare mit Hilfe von verschieden konstruierten Stethoskopen, welche durch Anschluss von benachbarten Geräuschen eine genauere Untersuchung der Herztöne zulassen, verdrängt worden. Beim Studium der Herztöne muss die Ursache derselben, ihr Rhythmus, ihre Höhe und Timbre und ihr Verhältnis zu den Phasen der Herztätigkeit berücksichtigt werden.

Die Pausen zwischen den Herztönen sind von ungleicher Dauer: den ersten Ton vom zweiten trennt eine kurze Pause (petit silence), den zweiten vom ersten eine lange Pause (grande silence) oder Ruhe. Der erste Ton dauert länger als der zweite, ist dabei

dumpfer und niedriger, obgleich Küchenmeister (Froriep's Tagesb. 1851) beide Töne zur oberen Bassoktave zählt (Fig. 9a).

Fig. 9a. Die Herztöne nach Küchenmeister.

Der erste Ton ist am deutlichsten an der Herzspitze, der zweite an der Herzbasis zu hören. Marey hat uns Kurven gegeben, welche das Verhältnis der Herztöne zu den einzelnen Phasen der Herztätigkeit beim Pferde demonstrieren (Fig. 9b).

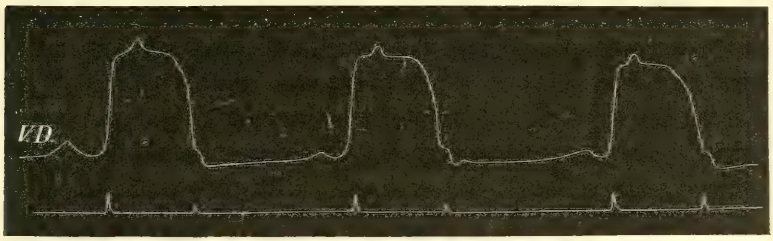


Fig. 9b. Kurve vom Herzventrikel *V. D.* des Pferdes nach Marey.

Diese Kurve zeigt, dass der erste Herzton während der Systole, der zweite aber während der Diastole zu hören ist. Der zweite Ton wird an der Kurve von verschiedenen Autoren verschieden vermerkt. Fredericq hat diese Angaben zusammengestellt (Fig. 9c).

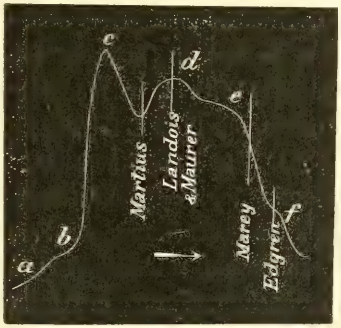


Fig. 9c. Die Angaben der verschiedenen Autoren über die Stelle des zweiten Tones an der Kurve nach Fredericq.

Die Ursache der Herztöne ist zu verschiedenen Zeiten verschieden aufgefasst worden: die Menge der verschiedenen Theorien beweist schon die Schwierigkeit des Problems; besonders gilt das für den ersten Herzton. Sind die Herztöne auch aus verschiedenen Schallschwingungen aus verschiedenen Quellen zusammengesetzt, so müssen doch unter denselben haupt- oder fundamentale und nebensächliche unterschieden werden. So wird doch unter den gegenwärtigen Physio-

logen niemand mehr die Erklärung des berühmten französischen Physiologen Magendie (The Lancet 1834—1835) gutheissen, wonach der erste Ton durch den Schlag des Herzens an die Brustwand bewirkt werde, obgleich die unverletzte Brustwand den ersten Ton etwas verstärkt, wie die Versuche von A. Kasem-Beek über die Ursachen des ersten Herztons lehren, was auch die Gelehrtenassoziation zu Dublin (Report of the fifth meeting of the British Association 1835) festgestellt hatte. Berücksichtigt man alle physischen Erscheinungen, welche bei der Ventrikelkontraktion beim Menschen und bei den Säugetieren stattfinden, um die Ursachen des ersten Herztons festzustellen, so erhält man eine ganze Anzahl derselben: 1. die Erschütterung der Brustwand im fünften Zwischenrippenraum durch den Herzstoss; 2. die Schwingungen der Atrioventrikularklappen und ihrer Sehnenfäden durch den Blutandrang während der Ventrikelkontraktion; 3. Schwingungen derselben Gebilde wie sub 2 durch zu gleicher Zeit vor sich gehende Kontraktion der Papillarmuskeln; 4. Reibung des Blutes während der Bewegung; 5. der Muskelton. Forscht man nun durch Ausschluss des einen oder des anderen Faktors nach der Hauptquelle des ersten Tons, so findet man, dass der erste Ton nach der Entfernung der entsprechenden Brustwandstelle nicht verschwindet. Er verschwindet ebenfalls nicht, wenn das Herz blutleer arbeitet, folglich das zweite, dritte und vierte Moment ausgeschaltet ist. Somit gelangen wir zum Schluss, dass der erste Herzton die Schwingungen der sich zusammenziehenden Herzmuskeln zur Ursache hat. Den ersten Versuch, die Ursache des ersten Herztons in dieser Richtung klarzulegen, hat Ch. J. B. Williams gemacht (With new researches on the sounds of the heart. 1841. Americ. ed. Philad. 1830; in deutscher Übersetzung v. Velten. Bonn 1835). Er experimentierte an Eseln folgendermaassen: Nach Eröffnung der Brusthöhle und Freilegung des Herzens drückte er, behufs Unterdrückung der Zirkulation des Blutes durch das Herz, die Vorhofswand an die Ventrikelöffnung oder führte den Finger durch eine Schnittöffnung des linken Atriums in den linken Ventrikel und drückte auf den rechten Ventrikel. In beiden Fällen war der erste Herzton bei den heftigen Herzkontraktionen hörbar, wenn auch nicht so laut wie unter den gewöhnlichen Verhältnissen. Der erste Herzton verschwand auch nach einem Einschnitt in den linken Vorhof und nach teilweiser Zerstörung der Mitralklappe nicht, wohl aber der zweite. Auf Grund seiner Versuche gelangte Williams

zur Überzeugung, dass der erste Herzton ausschliesslich durch die Kontraktion der Herzmuskulatur zustande kommt. Ausserdem hat er bemerkt, dass die Anwesenheit des Blutes grossen Einfluss nur auf die Intensität des Klanges ausübt. Durch die Versuche Williams wurde die Meinung J. Rouanet's (Analyse des bruits du cœur. Thèse. Paris 1832. Nouvelle analyse des bruits du cœur. 1844), dass der erste Herzton ausschliesslich durch die Spannung der Atrioventrikularklappen zustandekäme, hinfällig. Die Beteiligung der Kontraktionen der Herzmuskulatur an der Bildung des ersten Herztons wurde auch von dem gelehrten Komitee der britischen Assoziation und der gelehrten Gesellschaft zu Philadelphia (l. c.) anerkannt. Nach 25 Jahren behaupteten dennoch Mellford und Füller (Krankheiten des Herzens. Übers. v. Schultze. Berlin 1864), dass die Beschränkung des Blutzuflusses zum Herzen durch Kompression der Hohl- und Lungenvenen die Herztöne verschwinden lässt, während das Herz weiterschlägt. 1868 haben C. Ludwig und Joh. Dogiel aber die Beobachtungen von Williams über die Ursachen des ersten Herztons vollkommen bestätigt (Ein neuer Versuch über den ersten Herzton. Arbeit. aus d. physiol. Anstalt zu Leipzig. 1868). Bei ihren Versuchen haben Joh. Dogiel und C. Ludwig folgendes berücksichtigt: 1. Das Herz musste blutleer sein oder wenigstens so wenig Blut enthalten, dass eine zu Schallschwingungen notwendige Spannung der Klappen unmöglich war. 2. Die Möglichkeit von Lufteintritt in das Herz während der Bewegungen musste ausgeschlossen sein. 3. Die zur Aufnahme des Herzens dienende Vorrichtung musste bequem zur Auskultation sein. Alles das wurde erreicht, indem man beim curaresierten Hunde nach Eröffnung des Brustkastens und nach allmählicher Unterbindung beider Hohlvenen, der Lungenarterien und Lungenvenen und der Aorta das Herz herausnahm und in einen bodenlosen, mit defibriniertem Blute gefüllten Kolben brachte (Fig. 10a). Dieser Kolben wird mit dem breiten Ende nach oben im Stativ befestigt. Das untere Ende wird durch eine Gummiplatte geschlossen und mit einem Gummirohr versehen, so dass man eine Art von Stethoskop, gleich dem von König (Fig. 10b) erhält. Das Herz ist im defibrinierten Blute derart an den grossen Gefässstummeln aufgehängt, dass es bei seinen Kontraktionen nicht die Glaswände berühren konnte. Unter diesen Bedingungen schlug das Herz entweder normal und kräftig oder unregelmässig. Im ersteren Falle hörte man einen Ton, im letzteren ein undeutliches

Geräusch. Bei einigen solchen Versuchen waren die Professoren Funke, Schweiger-Seidel und Thomas anwesend und konnten den Ton wahrnehmen: er wurde während der Systole gelöst und entsprach dem normalen ersten Herzton; nur dauerte er kürzer und war leiser.

Eine zweite Reihe von Versuchen haben J. Dogiel und C. Ludwig an blutleeren, im Brustkasten belassenen Herzen ausgeführt. Damit der Versuch an einem und demselben Herzen mehrmals wiederholt werden konnte, waren die aus- und eintretenden Gefässe in Ligaturen mit Schleifen gefasst. Die Auskultation geschah mittels eines auf die Ventrikelwand gelegten gewöhnlichen Stetho-

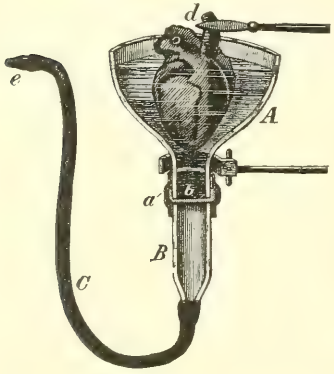


Fig. 10 a.

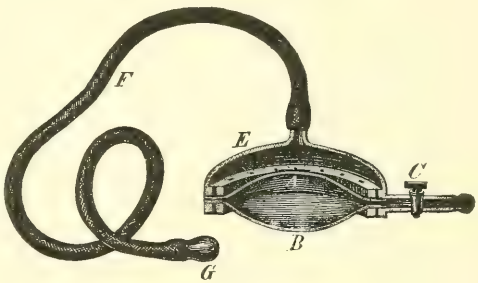


Fig. 10 b.

Fig. 10 a. Stethoskop von J. Dogiel und C. Ludwig. *A* Glastrichter, *b* verjüngtes mit Gummiplatte geschlossenes Ende, *B* Glasrohr mit einem Gummirohr *C*. — Fig. 10 b. Stethoskop nach König. *C* Hahn zum Einblasen der Luft.

skops. Hierbei waren stets zwei verschiedene Töne zu hören: der eine stammte von der Reibung der Herzwand am Stethoskop her und veränderte sich mit dem Wechsel der aus verschiedenem Materiale verfertigten Stethoskope, während der andere Ton stets gleich blieb und von der Kontraktion der Muskulatur des Herzens herrührte. Auf Grund ihrer Versuche gelangten J. Dogiel und C. Ludwig zu dem Schluss, dass die Muskelkontraktion den wesentlichen Anteil an der Bildung des ersten Herztons nimmt. Da es nun bekannt ist, dass nur bei tetanischen Kontraktionen es zu Schallschwingungen an den Muskeln kommt, so konnte Zweifel an der Herkunft des ersten Herztons durch die Muskulatur des Herzens entstehen, da die Zusammenziehungen des Herzens ja einfach und isoliert sind. Hiergegen lässt sich aber einwenden, dass der Verlauf

der Muskelbündel des Herzens von dem der übrigen quergestreiften Muskeln abweicht. In den letzteren sind die Bündel parallel gelagert, und eine Spannung der einen Bündel durch andere während der Kontraktion ist ausgeschlossen. Die im Herzen in verschiedenen Richtungen verlaufenden Muskelbündel zerren bei ihrer Kontraktion unbedingt andere sich ebenfalls kontrahierende Bündel, so dass auch ohne Tetanus es zu Schallerscheinungen kommen kann (vgl. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 135 S. 4, 5 u. 6. Joh. Dogiel, Die Bedingungen der automatisch-rhythmischen Herzkontraktionen). Wenn der Ton in den Versuchen von J. Dogiel und C. Ludwig von kürzerer Dauer war, so erklärt sich das durch den Umstand, dass das Herz im Absterben begriffen war. Guttmann und Rosenthal, welche 1869 die Versuche von J. Dogiel und C. Ludwig an blutleeren Herzen wiederholten, kamen zum Schluss, dass der erste am blutleeren Herzen hörbare Herzton sich vom normalen seinem Charakter nach unterscheidet (Über die Entstehung des ersten Herztones. Virchow's Arch. 1869), weshalb sie den ersten Ton von der Klappenanspannung ableiten; bei blutleeren Herzen ist dieselbe schwächer und wird durch die Kontraktion der Papillarmuskeln bewirkt. Wenn sie auch einigen Anteil an der Bildung des ersten Herztones der Muskulatur zusprechen, so spielen die Klappenschwingungen hierbei doch die Hauptrolle. Es folgen hierauf noch weitere Untersuchungen über diesen Gegenstand. So hält Bayer (Arch. f. Heilkunde 1869 u. 1870) auf Grund seiner Versuche und klinischen und pathologisch-anatomischen Untersuchungen den ersten Herzton für einen Muskelton. Wintrich (Sitzungsber. d. physik. u. med. Sozietät in Erlangen 1875) arbeitete mit Resonatoren und kam zu dem Schluss, dass der erste Herzton aus zwei Tönen besteht: der eine höhere entsteht durch Klappenschwingungen, der andere tiefere und länger dauernde durch Schwingungen der Ventrikelmuskulatur. A. Kasem-Beck wiederholte die Versuche von J. Dogiel und C. Ludwig mit einigen Variationen auf meinen Vorschlag und fand, dass die Hauptquelle des ersten Herztons in der Kontraktion der Herzmuskulatur liegt.

Der zweite Herzton verschwindet bei starker Blutentziehung, bei Kompression der Aorta und der Lungenarterie oder nach Strukturveränderungen der Semilunarklappen. Rouanet (l. c.) erhielt einen vollkommen dem zweiten Herzton gleichen Ton an herausgeschnittenen

Aortenwurzeln bei plötzlichen Anspannungen der halbmondförmigen Klappen. Es muss jedoch zugelassen werden, dass an der Bildung des zweiten Herztons auch die Schwingungen der Arterienwandung und die Blutbewegung einigen Anteil haben, wie Talma (Arch. f. d. ges. Physiologie Bd. 23. 1880) es bewiesen hat. Der zweite Herzton ist am schönsten an der Ursprungsstelle der grossen Gefässe zu hören.

Die Kliniker unterscheiden vier Herztöne: zwei erste während der Ventrikelsystole und zwei zweite während der Anspannung der Aortenklappen und der der Lungenarterie. Da das Herz beim Menschen und Säugetiere ja als aus zwei Herzen, einem rechten und einem linken, bestehend aufgefasst werden kann, so müssen doch in jedem derselben zwei Töne vorhanden sein. Die synchronische Tätigkeit beider Herzhälften erklärt jedoch zur Genüge, weshalb beim gesunden Menschen nur zwei und nicht vier Herztöne zur Beobachtung gelangen. Einige Forscher, wie z. B. Potain (Union médicale 1866), behaupten, dass bei einem Fünftel der untersuchten Personen deutliche Verdoppelung der Herztöne auftritt. Bei der Verdoppelung des zweiten Herztones gelangte ein länger dauernder und ein kürzerer Ton zur Beobachtung. Potain glaubt, dass die Aortenklappen etwas früher als solche der Lungenarterie, wegen des höheren Blutdrucks im ersteren Gefäss, angespannt werden. Im Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 135 S. 66 hat J. Dogiel Kurven bei Arhythmie beim Kaninchen (Fig. 59) und beim Frosche (Fig. 60) nach Injektion in die Jugularvene des Kaninchens 8—10 mg Akonitin und Applikation beim Frosche zuerst behufs Vagusausschaltung Atropin und hernach Akonitin vorgeführt. Hierbei werden Verdoppelungen der Herztöne, wohl durch Kontraktion verschiedener Herzteile unter der Akonitinwirkung, hörbar. Beim Menschen sollen die Verdoppelungen der Herztöne am leichtesten zu hören sein: 1. die des ersten Tons des rechten Ventrikels am rechten Sternumrand zwischen dem vierten Zwischenrippenraum und der fünften Rippe; 2. die des ersten Tons des linken Ventrikels im linken fünften Zwischenrippenraum, wo die Herzspitze sich an die Brustwand legt, und in gerader Linie im vierten Zwischenrippenraum. Bei der Auskultation der Aortenklappen soll das Stethoskop an die Befestigungsstelle des zweiten rechten Rippenknorpels an das Brustbein und beim Behorchen der Lungenarterienklappen an die Befestigungsstelle der

linken dritten Rippe an das Sternum gelegt werden. Im normalen Zustande sind an den dem Herzen am nächsten stehenden Arterien zwei Töne zu hören: der erste, länger dauernde, während der Systole des Ventrikels und Diastole der Arterie, der zweite, kürzere, während des zweiten Herztons und Beginns der Systole der Arterie. In einer in der Medizinischen Rundschau 1891 Nr. 4 veröffentlichten Arbeit „Über die Akzentuation des zweiten Tons der Lungenarterie im kindlichen Alter" spricht sich Privatdozent W. M. Roschanski dahin aus, dass die pathologisch-anatomischen Untersuchungen von Beneke festgestellt hätten, dass bei Kindern das Herz verhältnismässig klein und die Arterien verhältnismässig weit und die Lungenarterie weiter als die Aorta sei, während bei Erwachsenen die umgekehrten Verhältnisse walten. Die dünne Brustwand und das festere Anlegen des Herzens an die letztere bewirken, dass die im Verhältnis zu den Erwachsenen schwachen Herztöne das Ohr des Beobachters dennoch genügend stark erreichen. Erwägt man ferner, dass das Herz mit der Gegend, wo die Lungenarterie abgeht, näher zur Brustwand liegt als die Aortenwurzel (was schon aus der Form der Herzdämpfung hervorgeht), so wird man begreiflich finden, weshalb die Akzentuation des zweiten Herztons an der Lungenarterie bei Kindern eine physiologische Erscheinung ist.

Schon im Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 135 S. 91 habe ich darauf hingewiesen, dass „unter dem Einfluss der Musik die Frequenz, der Rhythmus und die Kraft der Herzkontraktionen beim Menschen verändert und der erste Herzton höher wird. Diese Veränderungen verleihen der Musik nationale und soziale Bedeutung". Die Wirkung der Musik kommt durch Reflex vom Gehör zum Gehirn und von dort durch zentrifugale, die Herztätigkeit verlangsamende oder beschleunigende Nerven zustande. Ähnlicher Reflex beeinflusste mein Herz aus solcher Entfernung wie von Port Arthur bis Kasan, wie ich es in einem Artikel „Das Herz als Resonator beim Menschen. Petropawlowsk-Borodino. Kasan 1912" dargelegt habe. Die Katastrophe mit dem Panzerschiff „Petropawlowsk" fand im Russisch-japanischen Krieg zwischen 9 Uhr 43 bis 45½ Minuten statt. Nach der Berechnung des Professors der Astronomie zu Kasan, Herrn Dmitri Ivanowitsch Dubjägo, beträgt der Zeitunterschied zwischen Port Arthur und Kasan 4 Stunden 49 Minuten. Ich pflege, besonders im Frühling und Sommer, um 5 oder 6 Uhr morgens auf-

zustehen und erwache stets gegen 5 Uhr. Abends vor der schrecklichen Begebenheit in Port Arthur war es mir recht schwer zumute, und im Halbschlafe vom 30. zum 31. März gegen 5 Uhr lag es mir schwer auf der Brust, und es schien mir, als ob ein grosser Vogel seine Krallen mir in die Brust schlage und den Schmerz verursache, und zwar so sehr, dass ich plötzlich aufsprang und das wütende Tier von mir abzuwerfen strebte. Mein Bemühen war vergeblich: ich fühlte, wie mein Herz langsam und stark schlug, was mich wohl in grosser Aufregung erwachen liess (im Anfang der sechsten oder auch am Ende der fünften Stunde). Nach der Aussage des Flottenoffiziers Wl. Semenoff habe er drei Explosionen gehört und gesehen, wie eine ungeheure Flamme, wie aus dem Krater eines Vulkans, emporstieg. Die hierdurch bewirkte Luftbewegung und wahrscheinlich elektro-magnetische Perturbation des Äthers verbreitete sich nach allen Seiten, also auch nach Kasan, mit der Geschwindigkeit des Lichtes hin und teilte sich auch dem empfindlichen Resonatorherz des Autors dieser Zeilen mit.

Dass der Ton einer Stimmgabel mi_3 oder mi_4 oder der Geige Veränderung der Herztätigkeit beim Menschen bewirkt, ist verständlich, weil ja die Luftschwingungen sich dem Gehörapparat mitteilen und die Hirnteile miteinander verbunden (assoziiert) sind, folglich die Bedingungen zur Beeinflussung der Herztätigkeit und der Blutzirkulation hierdurch gegeben sind. Schwieriger zu begreifen ist die Einwirkung der Begebenheit in Port Arthur auf solche Entfernung wie Kasan auf die Herztätigkeit des Autors. Mit einem Worte: Ist es möglich, dass die Herztätigkeit sich verändert, wenn anstatt zwei Stimmgabeln zwei Menschen gesetzt werden, von denen der eine in Kasan, der andere in St. Petersburg oder in New York sich befindet, deren Stimmung, wie bei zwei Stimmgabeln, gleich ist? Diese beiden Menschen können durch Freundschaft, gleiche allgemeine Interessen, günstig oder ungünstig für jeden derselben, verbunden sein. Die Beeinflussung des einen durch den anderen ist denkbar; auf welchem Wege kommt sie aber zustande? Der Professor für Physik in Bonn, Hertz, erklärte in seiner auf dem 62. Kongress für Naturforscher und Ärzte ir Heidelberg („Über die Beziehungen zwischen Licht und Elektrizität") gehaltenen Rede, dass Licht eine elektrische Erscheinung sei, das Licht, wie es ist, und das Licht jeder Quelle: der Sonne, des Glühwurms. Nimmt man dem Weltall die

Elektrizität, so verschwindet auch das Licht, entfernt man den Lichtäther, so raubt man die Möglichkeit der Leitung durch den Raum der Elektrizität und der magnetischen Kräfte. Das Vorhandensein des Äthers ist anzunehmen, obgleich wir seine Eigenschaften vor der Hand nicht kennen.

Die Dauer der Herzarbeit beträgt nicht selten über 100 Jahre. Berücksichtigt man die Veränderlichkeit und Schwankungen der Herztätigkeit, so ist es nicht leicht zu begreifen, welche Kräfte das Herz so lange Zeit hindurch regulieren. Die vergleichende Anatomie und Physiologie lehrt, dass der tierische Organismus nicht allein als Ganzes, sondern auch in bezug seiner einzelnen Bestandteile — Muskulatur, Nerven, Blut- und Lymphgefässe — sich stets weiter entwickelt. Zur vollen Entwicklung des Menschen, der verschiedenen Tiere und Pflanzen, ist eine bestimmte Zeit notwendig. Ist das Maximum in dieser Beziehung erreicht, so steht der Entwicklungsprozess stille, während die Tätigkeit bei Erhaltung der Struktur weiter dauert, oder aber der Organismus verändert sich sowohl in bezug auf die Struktur wie auch auf die Funktion: er stirbt allmählich, sobald er nicht mehr imstande ist, das Abgelebte neu zu ersetzen. Wo liegt die Grenze der Entwicklung? Bei der Entwicklung des Herzens beim Menschen und Tiere; beim Hunde z. B. erhält man Grössenzunahme, Veränderung der Form, der Menge und Qualität der Bestandteile und der Verteilung der Muskel- und Nervenelemente unter sich. Jedwede Veränderung der Struktur verändert auch die Funktion des Herzens. So entsteht der erste Herzton hauptsächlich durch die Anordnung der Muskelbündel des Herzens. Das Verhältnis der Nervenzellen zu den Nervenfasern an Längs- und Querschnitten des Bidder'schen Knotens vom Froschherzen und eine aus dem untersten sympathischen Halsknoten genommene Kette von Nervenzellen und Nervenfasern (Taf. III im Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 142) erinnert uns an das Induktorium eines elektrischen Apparates (Nr. 5) und ebenso die Verteilung der Nervenzellen im Nervenfaserbündel Fig. 1—7 Taf. VI. Eine solche Verteilung der Nervenzellen in Nerven und Muskeln kann doch bei der Entstehung elektrischer Wellen ebenso zur Interferenz führen wie bei der Interferenz der Schall- und Lichtwellen. Rechnet man hierzu noch den Austausch der Fasern bei den Nerven und das Vorhandensein in einem Nervenstamm beschleunigende und verlangsamende, verstärkende und

schwächende Fasern für das Herz und erhöhende und herabsetzende Fasern in bezug auf den Blutdruck (Nn. pressores und Nn. depressores), so kann bei regelrechter Ernährung und Stoffwechsel, bei regelmässiger Blut- und Lymphzirkulation und normaler Zusammensetzung dieser Säfte das Herz wohl 100 Jahre und mehr beim Menschen, ohne zu ermüden, arbeiten, da es ja die Mittel, seine Tätigkeit zu regulieren, in sich trägt, weshalb es ihm leicht gelingt, von unregelmässigen Kontraktionen zum normalen Rhythmus überzugehen. Somit kann ich auf Grund meiner von 1865—1913 (1865 in Heidelberg und 1866 und 1867 in Leipzig) dauernden Studien über die Struktur und Funktionen des Herzens vom Menschen und einigen Tieren kategorisch folgendes behaupten: Uns erscheint schon die Bezeichnung „neurogene“ oder „myogene“ Theorie der Herztätigkeit vollkommen unzulässig, da die rhythmischen Herzkontraktionen weder durch die Tätigkeit des intrakardialen Nervensystems allein noch durch eine solche der Herzmuskulatur für sich begreiflich sind. Der extrakardiale Nervenapparat zusammen mit dem intrakardialen, mit der Herzmuskulatur in engster Beziehung stehenden Nervensystem bildet ganz bestimmt ein Ganzes, ein neuromuskuläres Organ; mithin muss eine die Herztätigkeit erklärende Theorie notwendigerweise eine „neuromyogene“ sein.

Tafelerklärung.

Tafel V.

Nr. 1. Ein Teil vom Hundeherz mit Nerven rechterseits Fig. A und linkerseits Fig. B und mit mit Blutgefässen: Vena cava ascendens und Vena cava descendens, beiden Herzohren und einem Teil der Luftröhre (*Tr.*). Rechts: N. vagus (*v.*); Gangl. cervic. infer., N. sympathicus, N. recurrens (*n. r.*); Ansa Vieussenii ($\alpha\,\beta$) mit Gangl. thorac. I (*g. t.*); fünf Nervenfäden vom Vagus: der erste Nervenfaden (*a*) seinen Anfang mit einigen dünnen Fädchen vom Bogen des N. recurrens nehmend, verbindet sich mit dem Nervenfaden *b*, um einen gemeinsamen Nerv (*1*) zu bilden; der zweite Nervenfaden geht schief nach unten zur Vena cava descendens; der dritte (*3* +), vierte und fünfte Nervenfaden gehen zur Vena cava ascendens. Links: N. vagus (*v.*) mit Gangl. cervic.

infer.; Ansa Vieussenii mit Gangl. thorac. I; N. recurrens (*n.r.*) und Nerven vom Gangl. cervic. infer. und vom N. vagus zum linken Herzohr.

Nr. 2. Hundeherz mit Aortenbogen (*A*) und Nerven. Links: N. vagus (*v.*), N. recurrens mit dem Nervenfaden vom letzteren, Fig. A. Details (Fig. 4) im Text.

Nr. 3. Fig. B. Links: Aorta (*AA*) auspräpariert, durchschnitten und zurückgeschlagen, um den Verlauf des Recurrensbogens mit den von hier abgehenden Nerven zu sehen; N. vagus (*v.*) mit Gangl. cervic. infer. (*G.c.i.*); N. vagus (*v.*) mit fünf Nervenfäden. Details im Texte. Ansa Vieussenii; Gangl. thorac. I mit zwei Nervenfäden zum Herzen.

Tafel VI.

Fig. I. Ein Teil der Vena cava descendens. Nervenfaserbündel, in welchem einzelne Nervenzellen, von denen drei (*a*, *b*, *c*) gleich den übrigen Teilen mit 1 %iger Osmiumsäurelösung bearbeitet worden und bei Leitz $\frac{\text{Syst. 3}}{\text{Okul. 4}}$ und die drei Zellen (*a*, *b*, *c*) bei Leitz $\frac{\text{Syst. 6}}{\text{Okul. 5}}$ gezeichnet sind.

Fig. II B. In der Nähe des oben beschriebenen Präparates sieht man verschieden starke Nervenbündel und einzelne Fibrillen. Leitz $\frac{\text{Syst. 3}}{\text{Okul. 4}}$.

Fig. III. Drei bedeutend grosse Ganglien (*D*, D_1 und D_2) mit starken Nervenstämmen (*1—8*), Vena cava ascendens. Das Präparat mit 1 %iger Osmiumsäure bearbeitet. Leitz $\frac{\text{Syst. 3}}{\text{Okul. 4}}$.

Fig. IV. Ein kleines mit blossem Auge sichtbares Pünktchen (•*p*); bei Leitz $\frac{\text{Syst. 3}}{\text{Okul. 4}}$ aber hufeisenförmiges Ganglion mit dabeiliegendem Blutgefäss (Arterie).

Fig. V. Gangl. auriculae dextrae mit drei Nervenstämmen (*a*, *b*, *c*); an den ersten Stamm legt sich das Ganglion (*G.*) mit zwei Fortsätzen (*1*, *2*) an, wobei es von Fett umgeben ist (*d*). Bearbeitet mit 1 %iger Osmiumsäurelösung. Leitz $\frac{\text{Syst. 3}}{\text{Okul. 4}}$.

Fig. VI. Nervenfasernetz (*a*, a_1, a_2, a_3, a_4) mit zwei Nervenzellengruppen (F_1 u. F_2). Gangl. auriculae dextrae. Leitz $\frac{\text{Syst. 3}}{\text{Okul. 4}}$, eine isolierte Nervenzelle (*b*) Leitz $\frac{\text{Syst. 6}}{\text{Okul. 4}}$.

Fig. VII. Ganglion am membranösen Teil der Trachea (und Ösophagus) zusammen mit anderen Ganglien im Nervenfasernetz vom N. laryngeus superior. Bearbeitet mit 1 %iger Osmiumsäure. Leitz $\frac{\text{Syst. 3}}{\text{Okul. 4}}$; *a a* myelinhaltiger Nerv oberhalb des Ganglions und Nervenzellen mit Fortsätzen (*b b*) und umgebenden Blutgefässen (*v*, *v*).

Fig. VIII und Fig. IX. Schildkrötenherz (Emys caspica). — Fig. VIII. Obere Ventrikelfläche. *a*, *a* Atria, *v* Ventriculus, *l* Ligamentum atrio-ventriculare,

b, b Blutgefässe (schwarz); n, n Nerven (weiss). — Fig. IX. Untere Ventrikelfläche des Schildkrötenherzens in natürlicher Grösse. a, a Atria, b Bulbus, c Blutgefässe, l Ligamentum, v Ventrikel, n, n Nerven (weiss).

Tafel VII.

Kurven der Herzkontraktionen und des Blutdrucks beim Hunde während der Reizung der Nerven mittels verschieden starken Induktionsstroms.

Die Anordnung der Kurven: A rechts (Nr. 1), A_1 links, A_2 Vereinigung I, A_3 Vereinigung II, A_4, A_5 und A_6 (N. recurrens).

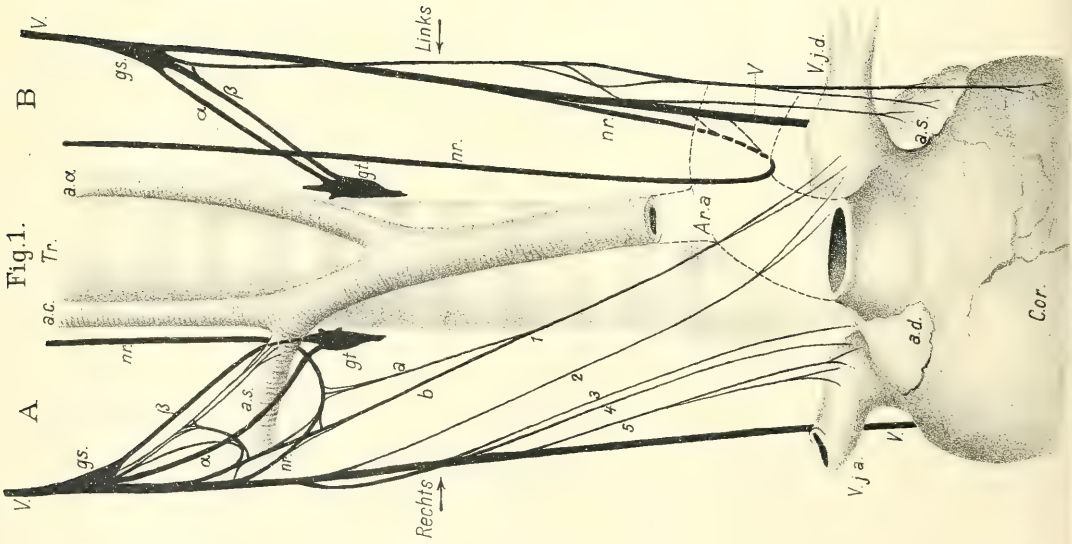


Fig. 1.

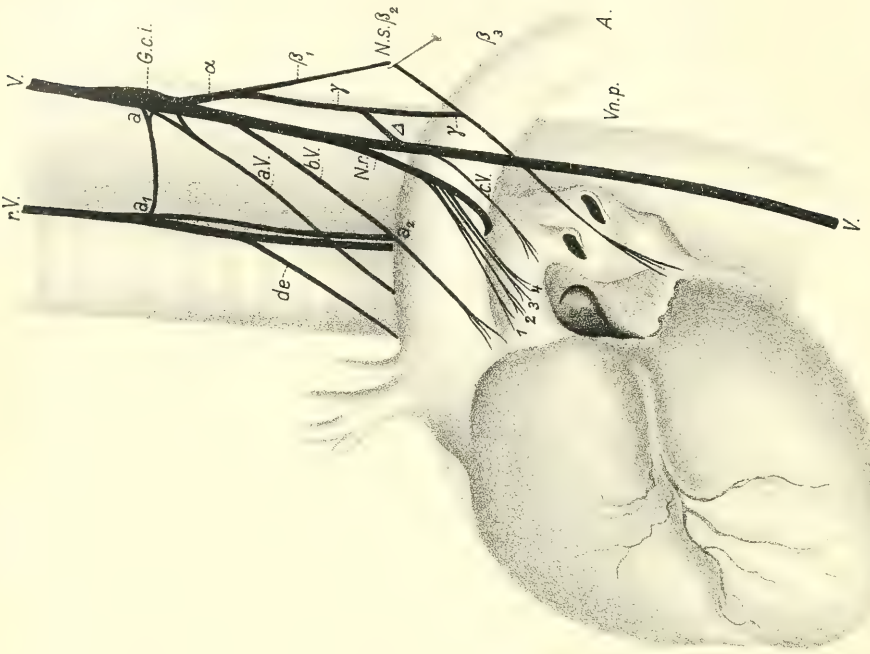


Fig. 2.

Verlag v. Martin Hager, Bonn

Fig. 4.

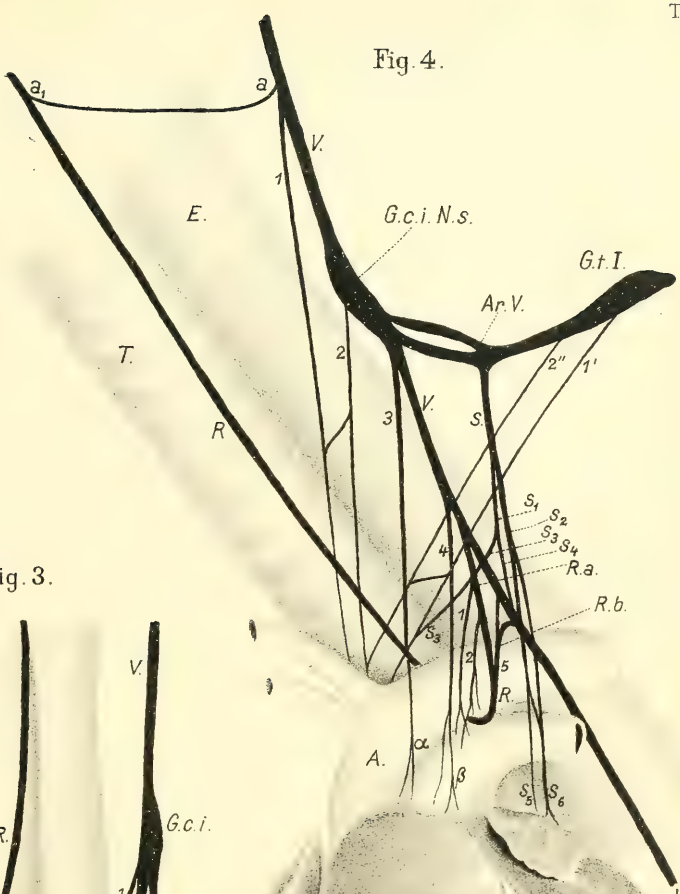
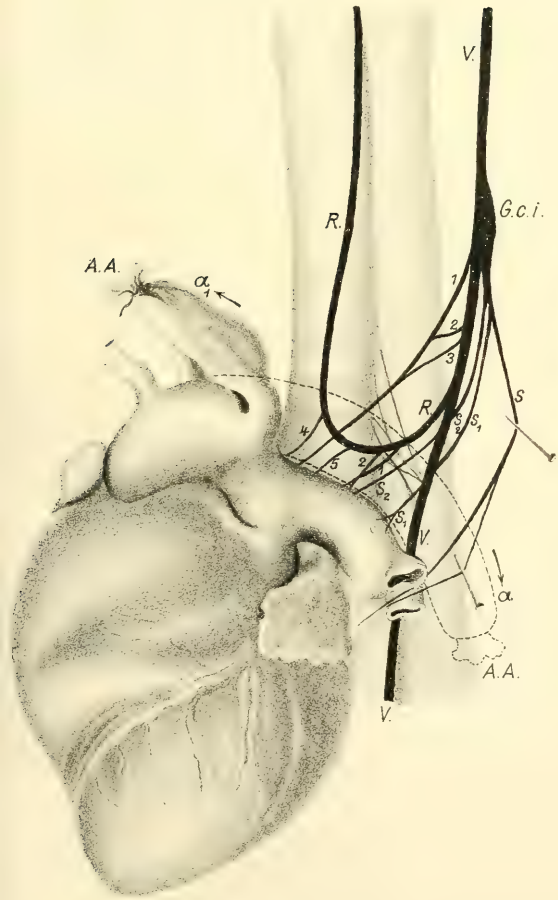


Fig. 3.



Lith. Anst. v. F. Wirtz, Darmstadt

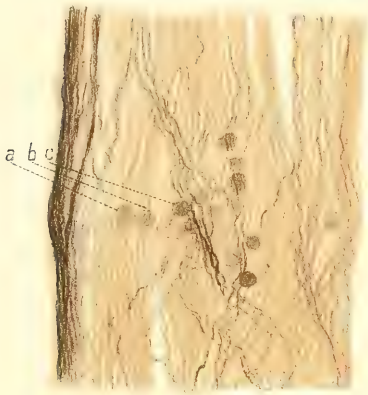


Fig. 1.

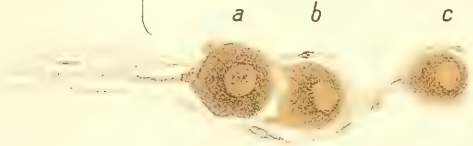


Fig. 2.

Fig. 3.

Fig. 4.

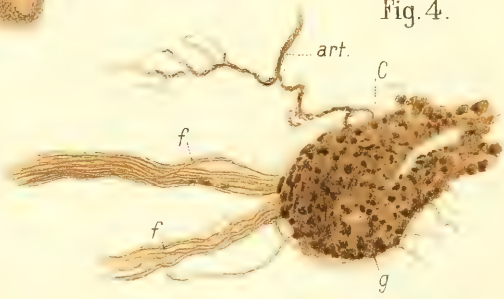
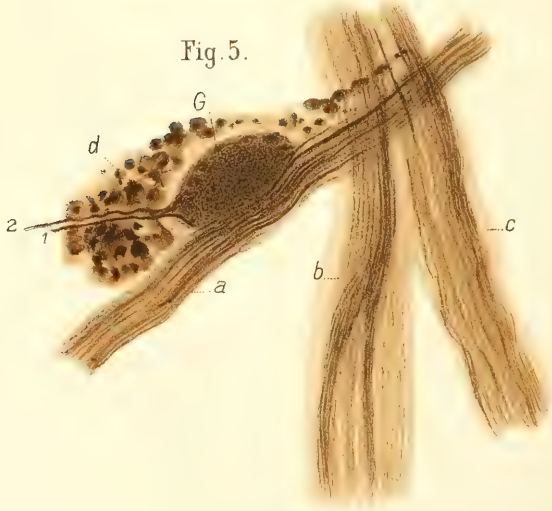


Fig. 5.



Verlag v. Martin Hager, Bonn.

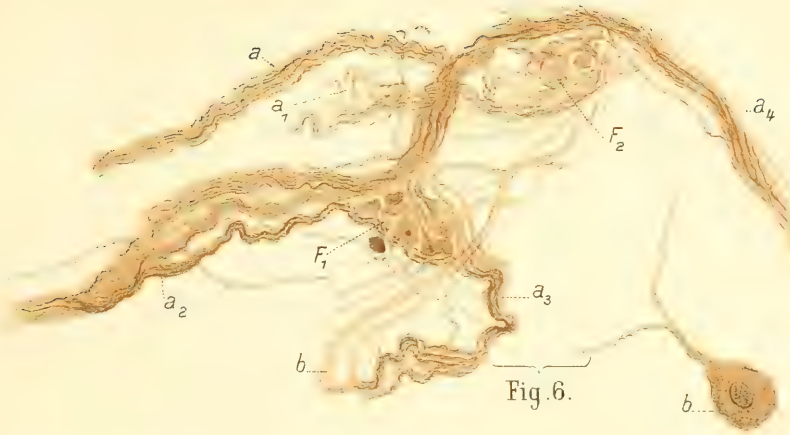


Fig. 6.

Fig. 7.

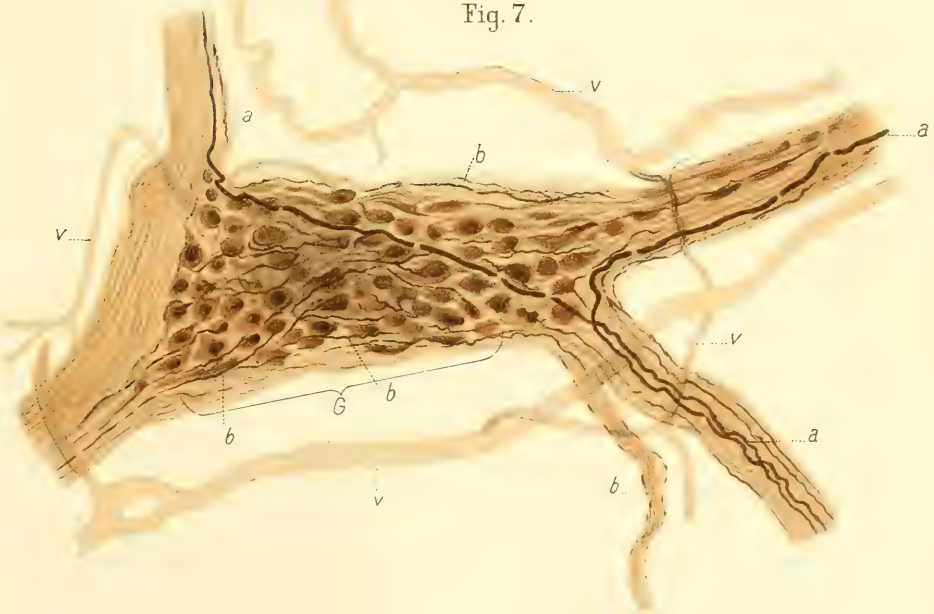


Fig. 8.

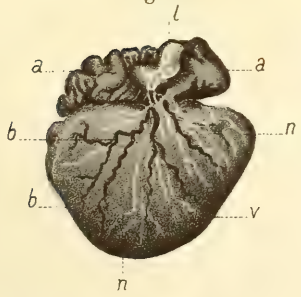
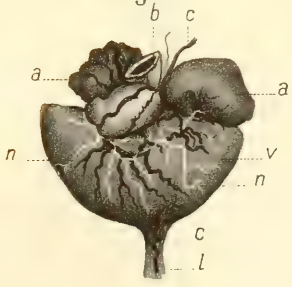
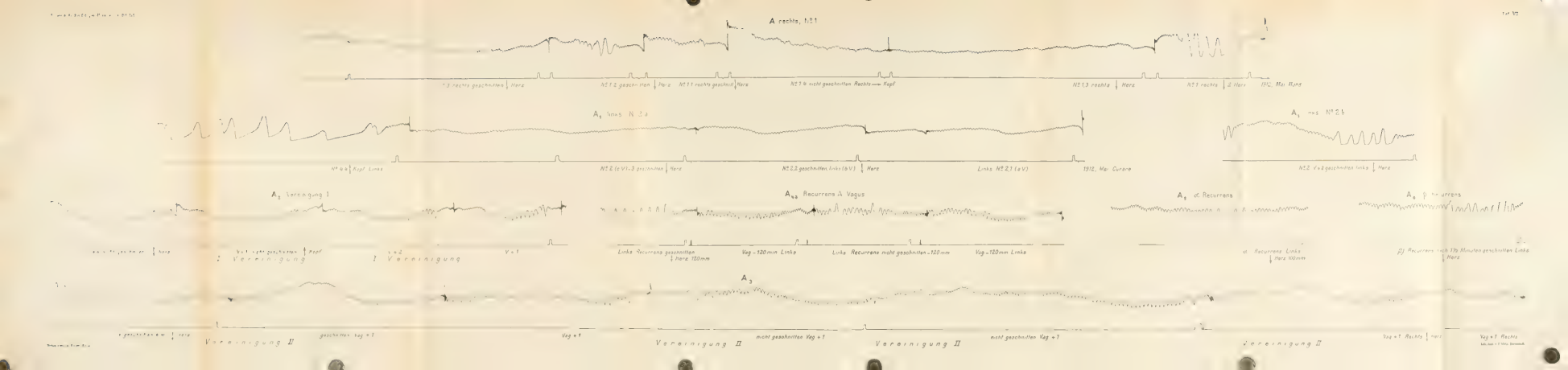


Fig. 9.



Lith. Anst. v. F. Wirtz, Darmstadt.


A rechts, N°1
Herz
Herz
Herz
Kopf
Herz
Herz
1912, Mai Nord
A₁ links N°2a
Kopf Links
Herz
Herz
Links N°2,1 (aV)
1912, Mai Curare
A₁ links N°2b
Herz
A₂ Vereinigung I
Kopf
Vereinigung
Vereinigung
A₄₂ Recurrens A Vagus
Links Recurrens geschnitten
Herz 120mm
Vag – 120 min Links
Links Recurrens nicht geschnitten – 120 mm
Vag – 120 mm Links
A₄ α Recurrens
α Recurrens Links
Herz 100mm
β Recurrens nach 1½ Minuten geschnitten Links
Herz
A₃
Vereinigung II
geschnitten Vag + 1
Vag + 1
Vereinigung II
nicht geschnitten Vag + 1
Vereinigung II
nicht geschnitten Vag + 1
Vereinigung II
Vag + 1 Rechts
Herz
Vag + 1 Rechts

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Jena.)

Morphologische Veränderungen des gereizten Nerven.

III. Mitteilung.

Untersuchungen über Struktur und chemische Beschaffenheit des Netzwerkes der Markscheide.

Von

Hans Stübel.

(Hierzu Tafel VIII—XIV.)

In zwei früher veröffentlichten Mitteilungen konnte gezeigt werden, dass ein im Zustand der Erregung befindlicher Nerv morphologische Veränderungen gegenüber einem ruhenden Nerven darbieten kann [1]). Und zwar besteht der Unterschied darin, dass (beim Frosch und bei der Kröte) die Netzstruktur der Markscheide des im Zustand der Erregung mit Alcohol absolutus fixierten Nerven deutlich weitmaschiger ist als diejenige des im Ruhezustande fixierten Nerven (vgl. Taf. VIII und IX Fig. 1—4). Um in das Wesen dieser eigentümlichen Erscheinung tiefer eindringen zu können, ist es natürlich von grösster Bedeutung, über die Natur des Netzwerkes der Markscheide nähere Aufschlüsse zu erhalten. So überaus zahlreich auch die Untersuchungen, die sich mit diesem Gegenstand befassen, sind, so fällt es doch ausserordentlich schwer, aus dem Studium der Literatur eine befriedigende Anschauung über die Natur des Netzwerkes der Markscheide zu gewinnen. Da die Literatur über den Bau der Markscheide bereits an zahlreichen Stellen zusammengetragen und besprochen worden ist, so erübrigt es sich hier, die Literatur nochmals zu referieren. Seitdem Ewald und Kühne [2]) im Jahre 1877 das

1) Stübel, Morphologische Veränderungen des gereizten Nerven. Pflüger's Arch. Bd. 149 S. 1. 1912. — 2. Mitt. Pflüger's Arch. Bd. 153 S. 111. 1913.

2) Ewald und Kühne, Über einen neuen Bestandteil des Nervensystems. Verhandl. d. naturhist.-med. Vereins zu Heidelberg N. F. Bd. 1 S. 457. 1877.

„Neurokeratingerüst“ der Markscheide beschrieben haben, ist von fast allen Forschern, die sich mit dem Bau der Markscheide beschäftigt haben, die Frage aufgeworfen worden, ob das Neurokeratingerüst oder überhaupt eine Netzstruktur in der lebenden Markscheide vorhanden ist, oder ob alle derartigen Strukturen erst durch die Fixation hervorgerufen werden. Es lässt sich aber auf Grund aller dieser Untersuchungen nicht sagen, dass diese Frage in irgendeinem Sinne entschieden worden wäre. Im Gegenteil steht man nach der Lektüre einer jeden dieser Arbeiten immer wieder auf dem Standpunkte, dass einige Gründe für und einige Gründe gegen die Annahme der Präexistenz einer Netzstruktur der Markscheide sprechen. Ich möchte hier als Beispiel nur die Ansichten anführen, die in neuerer Zeit von pathologisch-anatomischer Seite über diese Frage geäussert worden sind. Nach Ernst[1]) sprechen die Tatsachen, dass die Radspeichenstruktur an mit Sublimat und Zenker'scher Lösung fixierten Nerven mit grosser Regelmässigkeit auftritt, dass sie um so regelmässiger ist, je frischer und unversehrter der Nerv ist, und dass sie bei der Degeneration des Nerven charakteristische Veränderung erleidet, dafür, dass die Radspeichenstruktur ein präexistentes Bauprinzip des Nerven ist. In demselben Sinne spricht sich etwas später Dürck[2]) über die Natur der Markscheide aus. Dürck fixierte einen Nerven in 10 %igem Formalin für 24 Stunden, fertigte Querschnitte mit dem Gefriermikrotom an und beobachtete eine Radiärstruktur der Markscheide. Dürck sieht hiermit den „Beweis erbracht, dass die Radiärstruktur bzw. die Wabenstruktur kein Kunstprodukt, sondern tatsächlich im lebenden Nerven vorgebildet ist“. Man braucht nur zu einem frischen Zupfpräparat eines Nerven Formol zuzusetzen und dann von Stunde zu Stunde zu beobachten, wie sich die Markscheide und der ganze Nerv unter der Einwirkung des Formols verändert, um zu sehen, dass sich aus der soeben beschriebenen Beobachtung keine sicheren Schlüsse ziehen

1) Ernst, Der Radspeichenbau der Markscheide des Nerven. Festschr. f. Rindfleisch 1907 S. 7. — Der Radspeichenbau und das Gitterwerk der Markscheiden unter normalen und pathologischen Bedingungen. Zentralbl. f. allgem. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 17. 1907. Ergänzungsband S. 35.

2) Dürck, Untersuchungen über die pathologische Anatomie der Beri-Beri. Ein Beitrag zur normalen und pathologischen Anatomie des peripherischen Nervensystems. Ziegler's Beitr. z. pathol. Anat. u. allgem. Pathol. Bd. 8. Suppl. 1908.

lassen. Neuerdings hat Doinikow[1]) wiederum den Bau der Markscheide untersucht und kommt dabei zu nachstehenden Schlussfolgerungen: „Das Plasma der Schwann'schen Zelle besteht aus einem dichter gebauten perinukleären Hof und einem lockeren Wabenwerk, das die Markscheide eines interannulären Segmentes in seiner ganzen Ausdehnung durchdringt und in seinen Maschen das Nervenmark enthält." „Das Wabenwerk der Markscheide, wie es an oben erwähnten Äquivalentbildern zustande kommt, ist nicht identisch mit dem plasmatischen Gerüst und entsteht durch die Gerinnung des Markes durch das Formol." Doinikow hält also die nach Formolfixierung sichtbare Markscheidenstruktur für ein „Äquivalentbild". Diese Struktur ist also einem bestimmten Bestandteile der lebenden Markscheide „äquivalent", und hierin wird man unbedingt mit diesem Forscher übereinstimmen müssen. Damit ist aber nicht gesagt, dass diese Markscheidenstruktur einem in der frischen Markscheide bereits morphologisch differenzierten Bestandteil äquivalent ist. So ist es mir nicht klar geworden, warum Doinikow, der doch auch nur an mit Formol oder mit 96%igem Alkohol fixierten Nerven eine Markscheidenstruktur beobachtet hat, zu dem Schlusse kommt, dass die Markscheide von einem lockeren plasmatischen Wabenwerk durchdrungen wird.

Sehen wir also an diesen Beispielen, dass sich aus der Betrachtung fixierter Nerven durchaus keine sicheren Schlüsse über die Struktur der Markscheide ziehen lassen, so sehen wir anderseits, dass bei der Betrachtung des frischen, nicht fixierten Nerven sich keine Anhaltspunkte dafür ergeben, dass die lebende Markscheide eine besondere Netz- oder wabenartige Struktur besitzt. Ebensowenig wie uns die frische Markscheide bei Untersuchung mittels der gewöhnlichen mikroskopischen Methode jemals eine Struktur erkennen lässt, können wir bei Dunkelfeldbeleuchtung oder bei Photographie des Nerven im ultravioletten Licht eine solche wahrnehmen. Ein anderer Weg, um eine Struktur der Markscheide am lebenden Nerven nachzuweisen, wäre darin gegeben, diese Struktur mit Hilfe einer

---

1) Doinikow, Beiträge zur Histologie und Histopathologie des peripheren Nerven. Histologische und histopathologische Arbeiten über die Grosshirnrinde mit besonderer Berücksichtigung der pathologischen Anatomie der Geisteskrankheiten. Herausgegeben von Nissl und Alzheimer, Bd. 4 S. 445. 1911.

Vitalfärbung darzustellen. Gorowitz[1]) gibt an, dass beim Frosch nach subkutaner Injektion von Lithionkarminlösung in den Nerven der Froschzunge eine intravitale Färbung der Radspeichenstruktur der Markscheide auftritt. Ich habe die Versuche von Gorowitz wiederholt, bin jedoch nur zu negativen Resultaten gelangt, und es sind meines Wissens die von Gorowitz gemachten Angaben noch nicht bestätigt worden. Nemiloff[2]) ist es nun mit Hilfe der supravitalen Methylenblaumethode Dogiel's gelungen, an den Nervenfasern von Knochenfischen, speziell den Trigeminus-Facialisfasern von Lota vulgaris, zu zeigen, dass bei Anwendung dieser Methode die Markscheide ihrer ganzen Dicke nach von einem schwammigen Netze protoplasmatischer Scheidewände durchsetzt wird, die mit dem Protoplasmanetze der Zellen der Schwann'schen Scheide in Verbindung stehen. Meines Wissens sind an anderen markhaltigen Nerven mit Hilfe dieser Methode noch keine entsprechenden Strukturen der Markscheide gefunden worden. Und Nemiloff selbst verwahrt sich ausdrücklich dagegen, seinen Befunden eine für alle markhaltigen Nerven gültige Bedeutung zuzusprechen.

Wenn wir von den soeben erwähnten Angaben Nemiloff's absehen, so müssen wir also sagen, dass bis jetzt niemals eine Markscheidenstruktur an frischen, sondern stets ausschliesslich an fixierten Nerven beobachtet worden ist. Ein direkter Beweis für die Existenz einer Netz- oder Wabenstruktur im markhaltigen Nerven liegt also nicht vor und ist mit den bis jetzt dafür angewandten Untersuchungsmethoden auch nicht zu erbringen. Ehe aber ein direkter Beweis nicht zu erbringen ist, werden alle Erörterungen über das Vorhandensein einer derartigen Struktur bis zu einem gewissen Grade unfruchtbar bleiben, wie aus dem Studium der einschlägigen Literatur hervorgeht.

Wenn ich in einer früheren Mitteilung es nichtsdestoweniger für wahrscheinlich gehalten habe, dass auch dem lebenden Nerven eine Netz- oder Wabenstruktur zukommt, so bin ich deswegen zu dieser

1) Gorowitz, Vitale Darstellung einer Markscheidenstruktur an peripheren Nerven. Münchn. med. Wochenschr. Bd. 54 S. 2011. 1907. — Zur Frage der Markscheidenstruktur der peripheren Nerven. Zentralbl. f. allgem. Pathol. u. pathol. Anat. Bd. 18. 1907.

2) Nemiloff, Einige Beobachtungen über den Bau des Nervengewebes bei Ganoiden und Knochenfischen. II. Teil. Der Bau der Nervenfaser. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. 72. 1908.

Ansicht gelangt, weil mir ein sehr einleuchtender, indirekter Beweis für das Vorhandensein der Präexistenz einer Markscheidenstruktur aus den bis jetzt mitgeteilten Beobachtungen hervorzugehen schien. Das sogenannte Neurokeratinnetzwerk der Markscheide ist nämlich von verschiedenen Forschern nach Anwendung ganz verschiedener Fixierungsflüssigkeiten zur Darstellung gebracht worden. So haben z. B. Ewald und Kühne[1]) mit Alkohol, Ernst[2]) und Fuchs[3]) mit Sublimat und Zenker'scher Flüssigkeit, Dürck[4]) und Doinikow[5]) mit Formol und Orth'schem Gemisch, Cox[6]) mit Osmiumsäure fixiert. Tritt eine histologische Struktur mit solcher Regelmässigkeit nach Anwendung der verschiedensten Fixierungsflüssigkeiten auf, so liegt der Gedanke nahe, dass sie nicht als Kunstprodukt aufzufassen ist, sondern dass sie bereits im lebenden Nerven vorgebildet ist. Eigene Untersuchungen haben mir jedoch gezeigt, dass die Strukturen der Markscheide, die nach Anwendung der verschiedenen Fixierungsflüssigkeiten auftreten, sehr verschieden sind und sich durchaus nicht ohne weiteres miteinander vergleichen lassen, so dass also dieser indirekte Beweis hinfällig wird.

Bei diesen Untersuchungen, über die ich im folgenden kurz berichten möchte, hatte ich nicht das Ziel vor Augen, die Frage der Präexistenz der Netzstruktur zu entscheiden, sondern die Natur des Netzwerkes der fixierten Markscheide näher zu studieren, also zu untersuchen, unter welchen Bedingungen sich eine Struktur in der Markscheide beobachten lässt, welche Unterschiede diese Struktur unter Anwendung verschiedener Bedingungen zeigt und welche chemische Beschaffenheit dieser Struktur zukommt.

Die Struktur des Netzwerkes bei Anwendung verschiedener Fixierungsflüssigkeiten.

Als Untersuchungsobjekt diente mir bis jetzt fast ausschliesslich der Nervus ischiadicus des Frosches (Rana esculenta)

1) Ewald und Kühne, l. c.

2) Ernst, l. c.

3) H. Fuchs, Bemerkungen über den Bau der Markscheide am Wirbeltiernerven. Anat. Anz. Bd. 30 S. 621. 1907.

4) Dürck, l. c.

5) Doinikow, l. c.

6) Cox, Der feinere Bau der Spinalganglienzelle des Kaninchens. Anat. Hefte 1. Abt. Bd. 10 S. 73. 1898.

und der Erdkröte (Bufo vulgaris). Hier und da wurden auch die Rückenmarkswurzeln derselben Tiere zum Vergleich herangezogen, da hier die Bedingungen für eine gute Fixierung günstiger sind als bei den Fasern des Ischiadicus, die von einem stark entwickelten Peri- und Endoneurium umgeben sind. Die Nerven wurden mit den verschiedenen gebräuchlichen Fixierungsflüssigkeiten fixiert und dann entweder zur Herstellung von Zupfpräparaten verwendet oder in Paraffin eingebettet und in 10 μ dicke Längs- und Querschnitte zerlegt. Die Zupfpräparate wurden nicht gefärbt; der Nerv wurde dabei entweder in der Fixierungsflüssigkeit selbst zerzupft oder im Verlauf von 3—4 Tagen in Glycerin übertragen und darin zerzupft. Um möglichst genau miteinander vergleichbare Schnitte zu erhalten, wurden alle Schnitte mit demselben Farbstoff, Hämatoxylin nach Hansen, schwach blau gefärbt. Allerdings fiel dabei der Vorteil weg, kontrastreich gefärbte Präparate zu erhalten. Zudem färbte sich das Netzwerk der Markscheide nach Anwendung verschiedener Fixierungsflüssigkeiten mehr oder weniger leicht mit Hämatoxylin. Anderseits hat eine möglichst einheitliche, wenn auch schwache Färbung sämtlicher zu vergleichender Schnitte den Vorteil, dass spezielle Vergleichungen der Maschenweite und der Dicke der Balken, die das Netzwerk zusammensetzen, mit grösserer Sicherheit vorgenommen werden können. Beispielsweise könnte eine Vergleichung eines mit Hämatoxylin nach Hansen zart blau gefärbten Schnittes und eines mit Eisenhämatoxylin nach Heidenhain tiefschwarz gefärbten Schnittes Schwierigkeiten verursachen. Auf jeden Fall aber muss die Färbung, welche man anwendet, um genaue Vergleiche ziehen zu können, so stark sein, dass man von dem gefärbten Präparat ein reines Absorptionsbild im Mikroskop abbildet und die volle Öffnung des Abbe'schen Beleuchtungsapparates ausnützt.

Ist die Färbung sehr zart, so kann man sich, um die Kontrastwirkung zwischen gefärbten und ungefärbten Teilen zu erhöhen, mit Erfolg der Beobachtung in monochromatischem Lichte bedienen. So erscheint z. B. in einem Präparat, welches ganz zart mit Hämatoxylin blau gefärbt ist, alles Blaugefärbte tiefschwarz auf grünem Grunde, wenn man als Lichtquelle monochromatisches grünes Licht benützt, und man erhält so ein äusserst kontrastreiches Absorptionsbild. Als Lichtquelle dient hier am besten eine Quecksilberlampe mit einer Filterkombination von Didymiumnitrat und Kupfervitriol-Pikrinsäurelösung [1]).

1) Siehe Katalog mikrophotographischer Apparate von Carl Zeiss in Jena S. 49 und 50.

In Ermangelung einer Quecksilberlampe erhält man auch mit Bogenlicht oder Nernstlicht derartige kontrastreiche Bilder, wenn man als Filter anwendet: Kupfernitrat, Didymiumnitrat und Kaliumbichromat; das Licht ist dann bei spektroskopischer Untersuchung schon fast rein grün. In den meisten Fällen genügt zur subjektiven Beobachtung ein Zettnow-Filter (Kupfersulfat, Kaliumbichromat).

Um möglichst genau vergleichbare Abbildungen zu geben, stellte ich Mikrophotographien her. Wenn auch die Mikrophotographie vor der Zeichnung unter anderem den grossen Nachteil hat, dass das Wesentliche des Bildes sich von dem Unwesentlichen kaum hervorheben lässt, so erscheint mir doch andererseits die Mikrophotographie gerade bei vergleichenden Untersuchungen ein äusserst wertvolles Reproduktionsmittel zu sein, indem das subjektive Moment, das bei Anwendung von Zeichnungen bewusst oder unbewusst in Betracht kommt, hier wegfällt. Besonders aus diesem Grunde erscheint mir auch die photographische Wiedergabe feinerer Strukturen, wie z. B. derjenigen der Markscheide, von einem gewissen Werte, wenngleich sich hier oft grössere technische Schwierigkeiten einstellen.

Zur Fixierung des Nerven wurden folgende Flüssigkeiten benutzt: Alkohol in verschiedenen Konzentrationen, Sublimat und Zenker'sche Flüssigkeit, Formol (10%ige wässerige Formalinlösung), Osmiumsäure und verschiedene Gemische dieser Flüssigkeiten. Häufig wurde Eisessig zu der Fixierungsflüssigkeit hinzugefügt, da dann die Fixation besser vonstatten gehen soll[1]); jedoch war ein merklicher Unterschied zwischen Präparaten, die mit und ohne Eisessigzusatz fixiert waren, nicht zu erkennen. Im folgenden sei nun eine kurze vergleichende Schilderung der mit diesen Fixierungsmitteln behandelten Nerven gegeben.

Alcohol absolutus. Zupfpräparat (Taf. VIII u. XIV Fig. 11, 14): Die Markscheide wird von einem ziemlich grobmaschigen Netzwerk durchzogen, das in jeder Beziehung dem von Ewald und Kühne beschriebenen Neurokeratinnetz gleicht. Das Netzwerk ist um so weiter, je grösser der Durchmesser der Nervenfasern ist. Es liegt direkt unterhalb der Schwann'schen Scheide und dringt nicht in die Tiefe der Markscheide ein. An den Ranvier'schen Einschnürungen ist das Netzwerk unterbrochen; Lantermann'sche Einschnürungen sind nicht wahrzunehmen. Längsschnitt (Taf. VIII u. IX Fig. 1—4): Fast in jeder Nervenfaser lässt sich ein dem am

1) Vgl. Tellyesniczky, „Fixation" in Enzyklopädie d. mikrosk. Technik, 2. Aufl., Bd. 1. 1910.

Zupfpräparat beschriebenen vollkommen analoges Netzwerk einstellen. Nur an dickeren Nervenfasern ist das Netzwerk stellenweise nicht getroffen; hier sieht man, wie ganz kurze Bälkchen von der Schwann-schen Scheide aus unter mehr oder weniger stumpfem Winkel in das Innere der Nervenfaser hineinragen. Auch hier sieht man keine Andeutungen von Lantermann'schen Inzisuren. Der Achsenzylinder ist selten zu sehen; er zeigt sich dann als ein schmaler, meist stark exzentrisch gelegener Streifen mit glatten Konturen. Querschnitt (Taf. XI Fig. 7): Die Nervenfaser ist meist nicht mehr ganz kreisrund; innerhalb der Schwann'schen Scheide ist die Nervenfaser grösstenteils leer. Der Achsenzylinder liegt als stark geschrumpfter und stark gefärbter blauer Kreis ganz exzentrisch, meist direkt an der Schwann-schen Scheide. Von der Schwann'schen Scheide springen in unregelmässigen Abständen zwickelartig kleine blassgefärbte Bälkchen in das Innere der Nervenfaser herein; diese Bälkchen sind zumeist ganz kurz, selten stehen sie durch einen feinen Faden mit einem benachbarten Bälkchen in Verbindung.

Zupfpräparate sowie Längs- und Querschnitte von Nerven, die in 96-, 90-, 80-, 70-, 60- und 50 %igem Alkohol fixiert wurden, zeigen gegenüber den in Alcohol absolutus fixierten Präparaten nur sehr geringe Unterschiede. Bei Fixierung mit 50- oder 60 %igem Alkohol ist die Struktur allerdings etwas weniger regelmässig. Ferner wurden mit Alcohol absolutus fixierte Nerven möglichst vollkommen von fettähnlichen Substanzen und Cholesterin befreit, indem sie nach 24stündiger Fixation in kaltem Alkohol 6 Stunden mit siedendem Alkohol extrahiert wurden, darauf für eine Woche in täglich gewechseltem Petroläther gelegt wurden und 6 Stunden in siedendem Petroläther extrahiert wurden. Sowohl im Zupfpräparat (Taf. XIV Fig. 14) als auf Längs- und Querschnitten unterschied sich die Markscheidenstruktur in keiner Weise von derjenigen, die man bei nur mit kaltem Alkohol behandelten Nerven erhält. Allerdings sind die Nervenfasern im ganzen etwas mehr geschrumpft, und infolgedessen ist das Netzwerk auch etwas engmaschiger.

Sublimat, konzentrierte wässerige Lösung. Zupfpräparat (Taf. XIII Fig. 12): Die Markscheide wird von einem Netzwerk durchzogen, welches sich von dem nach Alkoholfixierung erhältlichen Netzwerk in ganz charakteristischer Weise unterscheidet. Das Netzwerk ist in allen Nervenfasern erheblich engmaschiger als nach Alkoholfixierung; jedoch ist auch hier ein Unterschied in der Weite der

Maschen je nach der Dicke der Nervenfasern vorhanden, obgleich nicht so deutlich ausgeprägt, und zwar wiederum in dem Sinne, dass das Maschenwerk um so weiter ist, je dicker die Nervenfaser ist. Geht man von einer Einstellung auf die Oberfläche der Nervenfaser zur Einstellung auf den optischen Längsschnitt über, so gewahrt man deutlich, dass das Netzwerk keineswegs nur direkt unterhalb der Schwann'schen Scheide gelegen ist, sondern dass es die Markscheide ihrer ganzen Dicke nach durchsetzt. Bei der Einstellung auf den optischen Längsschnitt sieht man nämlich, dass in regelmässigen Abständen Bälkchen von der Schwann'schen Scheide zum Achsenzylinder ziehen, stets fast genau senkrecht zur Längsachse der Faser (Taf. X Fig. 5). Das Netzwerk ist an den Ranvier'schen Einschnürungen unterbrochen. Die Lantermann'schen Inzisuren Taf. X Fig. 5) treten deutlich hervor, besonders wenn man auf den Längsschnitt der Nervenfaser einstellt. Man sieht dann, wie die Markscheidenstruktur unterbrochen wird durch leere Streifen, welche von beiden Seiten symmetrisch unter spitzem Winkel von der Schwann'schen Scheide zum Achsenzylinder ziehen. Längsschnitte (Taf. X Fig. 5) des Nerven ergeben ganz dasselbe Bild vom Bau der Markscheide. Auf dem Querschnitt tritt mit grösster Präzision die von Ernst, H. Fuchs u. a. ausführlich beschriebene Radspeichenstruktur hervor. Sehr feinmaschig, regelmässig und deutlich tritt ebenso wie bei Sublimatfixierung das Netzwerk bei Fixierung mit Sublimateisessig (100 ccm konzentrierte wässerige $HgCl_2$-Lösung : 5 ccm Eisessig) oder mit Zenker'scher Flüssigkeit hervor.

Bei Fixierung mit Sublimat-Alkohol zeigt das Netzwerk alle die für die Fixierung mit reinem Alkohol charakteristischen Merkmale. Die Nervenfaser ist überhaupt von einer mit Alcohol absolutus fixierten Faser nicht mit Sicherheit zu unterscheiden.

Formol 10%. Zupfpräparat: Das Netzwerk erscheint noch feinmaschiger als bei Sublimatfixierung. Man hat so auf den ersten Blick mehr den Eindruck, dass die Markscheide stellenweise von einem körnigen Niederschlage erfüllt ist. Die Lantermann'schen Inzisuren treten mit grosser Deutlichkeit hervor. Man sieht hier ebenso wie bei der Betrachtung eines frischen oder eines mit Osmiumsäure fixierten Nerven, dass die Lantermann'schen Inzisuren unterhalb der Schwann'schen Scheide breit beginnend sehr spitz gegen den Achsenzylinder auslaufen. Auch auf den Längsschnitten (Taf. X Fig. 6)

treten die Lantermann'schen Inzisuren bei Formolfixierung fast noch deutlicher hervor als bei Sublimatfixierung. Die Markscheidenstruktur ist nach Formolfixierung schwerer mit Hämatoxylin färbbar und tritt daher nicht an allen Präparaten mit wünschenswerter Deutlichkeit hervor. Ist die Struktur gut gefärbt, so zeigt das Netzwerk fast genau denselben Charakter wie am mit Sublimat fixierten Nerven. Dementsprechend zeigt sich auf dem Querschnitt wiederum die „Radspeichenstruktur". Besonders schön lässt sich das Netzwerk nach Formolfixierung in den Fasern der Rückenmarkswurzeln darstellen. Das histologische Bild von mit Formol-Eisessig (100 ccm 10%iges Formalin : 5 ccm Eisessig) und mit Kaliumbichromat-Formol nach Orth fixierten Nerven unterscheidet sich nicht wesentlich von dem, das bei reiner Formolfixierung erhalten wird. Ob die wechselnden Bilder, die man bei Formolfixierung erhält, indem hier einmal das Netzwerk deutlich gefärbt ist, ein anderes Mal kaum oder gar nicht hervortritt, lediglich darauf beruhen, dass die mit Formol fixierte Markscheidenstruktur an sich schlechter mit Hämotoxylin färbbar ist, ist mir zweifelhaft. Ich habe nämlich bei Betrachtung zahlreicher mit Formol fixierter, ungefärbter Zupfpräparate den Eindruck gewonnen, dass die Fixierung der Markscheide mit Formol nicht stets in gleicher Weise abläuft. Es kommt nämlich vor, dass die mit Formol fixierte Nervenfaser in derartigen Präparaten homogen bleibt, sowohl bei Hellfeld- wie bei Dunkelfeldbeleuchtung.

Bei Fixierung in Formol-Alkohol-Eisessig (80%iger Alkohol 100 ccm, konzentriertes Formol 10 ccm, Eisessig 5 ccm) trat nicht ein Netzwerk auf, wie es für Formol, sondern ein Netzwerk, wie es für Alkoholfixation typisch ist. Dieses Netzwerk war sowohl im Zupfpräparat als im Längsschnitt ganz unregelmässig, grobmaschig und schlecht färbbar.

Bei Fixierung mit Osmiumsäure und Osmiumsäuregemischen (Flemming'sche Lösung) erscheint bekanntlich die Markscheide strukturlos, während die Lantermann'schen Inzisuren mit grosser Deutlichkeit hervortreten. Cox[1]) gibt an, dass man am markhaltigen, mit Osmiumsäure fixierten Nerven nach längerer Extraktion mit Bergamottöl eine der Neurokeratinnetzstruktur analoge Struktur erhält. Es ist mir nicht gelungen, nach der Methode von Cox eine

1) Cox, l. c.

wirkliche Netzstruktur darzustellen; jedoch sieht man auf Längsschnitten von derartig behandelten Nerven mehr oder weniger deutlich, dass die Markscheide vor allem in der Aufsicht nicht mehr homogen ist, sondern wie durchlöchert aussieht. Es kann dann vorkommen, dass aus dem optischen Längsschnitt die Markscheide aus hellen und dunklen Schichten zusammengesetzt erscheint. Ähnliche Bilder hat bereits Gedoelst[1]) bei Fixierung in Kaliumbichromat-Osmiumsäure erhalten und in charakteristischer Weise, allerdings ziemlich schematisiert, abgebildet.

Schliesslich wurden auch Nerven untersucht, die durch Kochen in 0,65 %iger Kochsalzlösung fixiert worden waren. Wird ein Nerv ohne weiteres auf eine höhere Temperatur erhitzt, so verkürzt er sich in der Richtung seiner Längsachse ausserordentlich stark. Bekanntlich haben Brodie und Halliburton[2]) gezeigt, dass diese „Wärmekontraktion" auf die Gerinnung der in der Nervensubstanz enthaltenen Eiweisskörper zurückzuführen ist. Will man nun einen Nerven durch Kochen fixieren, so muss man das Auftreten der Wärmeverkürzung verhindern, indem man den Nerven durch Anhängen eines Gewichtes gedehnt erhält. Zupfpräparate waren hier nur unvollkommen herzustellen, da sich ein gekochter Nerv kaum in einzelne Fasern zerzupfen lässt, sondern meist ganze Faserbündel beim Zerzupfen in kurze Stücke auseinanderfallen. An derartigen Präparaten konnte man nur erkennen, dass sich in der Markscheide ein dichter, feinkörniger Niederschlag gebildet hatte, der sich nicht mit Deutlichkeit in ein Netzwerk auflösen liess. Andere Bilder lieferten Längs- und Querschnitte gekochter Nerven (Taf. XII Fig. 9 und 10). Das gröbere histologische Bild des Nerven ist hier recht gut erhalten; auf dem Längsschnitt sieht man, dass der Achsenzylinder durch Hämatoxylin blassblau gefärbt und verhältnismässig wenig geschrumpft ist. In der Markscheide hat sich ein ganz zartes, ziemlich engmaschiges Netzwerk blassblau gefärbt. In manchen Fasern findet sich anstatt dieses Netzwerkes ein sehr feinkörniger Niederschlag. Auf dem Querschnitt erscheinen die Nervenfasern kreisrund. Der Achsenzylinder ist blassblau oder ungefärbt, ziemlich dick, meist

1) Gedoelst, Étude sur la constitution cellulaire de la fibre nerveuse. La Cellule t. 3 p. 104. 1887.

2) Brodie and Halliburton, Heat contraction in nerve. Journ. of physiol. vol. 31 p. 473. 1904.

nicht kreisrund, sondern mit spitzen Fortsätzen versehen. Auch auf dem Querschnitt sieht man in der Markscheide eine sehr zarte Netzstruktur, zumeist von Radspeichencharakter, in manchen Fasern auch nur einen feinkörnigen Niederschlag.

Wird ein Nerv nicht gekocht, sondern allmählich auf eine höhere Temperatur gebracht (in mit Wasserdampf gesättigter Luft), so kann man nach Alkoholfixierung eine Erweiterung des Netzwerkes feststellen, worüber ich in der ersten Mitteilung ausführlich berichtet habe.

Nicht ohne Absicht wurde die Struktur der Markscheide in dieser Abhandlung stets als Netzstruktur bezeichnet. In der Literatur finden sich vielfach Angaben, dass in der Markscheide eine Wabenstruktur vorhanden ist. So findet sich nach Doinikow (s. o.) ein Wabenwerk in der Markscheide, und auch Dürck gebraucht häufig den Ausdruck Wabenstruktur, ohne zu erörtern, ob man im mikroskopischen Bild der Markscheide das Vorhandensein eines Wabenwerkes nachweisen oder wenigstens aus dem Charakter der Struktur mit einer gewissen Sicherheit erschliessen kann. Bei vorurteilsfreier Betrachtung der Markscheidenstruktur, so wie sie bei Behandlung mit den verschiedensten Fixierungsmitteln auftreten, gelingt es meines Erachtens nicht, einen exakten Beweis dafür zu erbringen, dass das Bild der Markscheidenstruktur der Ausdruck für das Vorhandensein einer echten Wabenstruktur ist, d. h., dass die Markscheide aus zwei verschiedenen Substanzen besteht, von denen die eine Substanz (der Wabeninhalt) in einzelnen nicht miteinander zusammenhängenden Massen vorhanden ist, die durch die andere Substanz allseitig voneinander abgetrennt werden. Zumeist gewinnt man den Eindruck, dass die Stränge des Netzwerkes nicht drehrunde, sondern mehr oder weniger abgeplattete oder kantige Gebilde sind. Ob aber daraus der Schluss gezogen werden darf, dass diese Stränge stets als die optischen Querschnitte durch Wabenwände aufzufassen sind, erscheint mir fraglich. Am ehesten hat man bei manchen Osmiumpräparaten nach Fixierung mit Kaliumbichromat-Osmiumsäure, wenn man die Markscheide in der Aufsicht betrachtet, den Eindruck, dass hier ungefärbte Hohlräume in der schwarzgefärbten Grundsubstanz liegen. Leider war es mir nicht möglich, von einem derartigen Präparat eine wirklich charakteristische Mikrophotographie herzustellen. Ich verweise deshalb auf die bereits oben erwähnte Abbildung von Gedoelst.

Die chemische Beschaffenheit des Netzwerkes.

Aus dem Verhalten der Markscheide gegenüber den verschiedenen zur Anwendung gelangten Fixierungsflüssigkeiten ergeben sich bereits gewisse Anhaltspunkte für die Beurteilung der chemischen Beschaffenheit des Netzwerkes. Nach allem, was wir über die chemische Beschaffenheit der Markscheide wissen, besteht dieselbe hauptsächlich aus fettähnlichen Verbindungen (Lecithin, Protagon usw.) und Cholesterin; erst in zweiter Linie werden die im Nerven vorhandenen Eiweisskörper in der Markscheide vertreten sein. Gleichgültig, ob man die lebende Markscheide für strukturlos hält und der Ansicht ist, dass erst durch die Fixation eine Markscheidenstruktur entsteht, oder ob man an die Präexistenz der Markscheidenstruktur glaubt, wird man zugeben müssen, dass durch die Fixation die physikalischen Eigenschaften eines oder mehrerer Bestandteile der Markscheide in besonderer Weise verändert werden; denn nur am fixierten Nerven ist in der Markscheide eine stärker lichtbrechende Substanz, das Netzwerk, von einer schwächer lichtbrechenden Substanz zu unterscheiden. Alle Vorgänge, die bei der Fixierung des Nerven auftreten, sprechen dafür, dass durch die Fixierung ein Bestandteil der Markscheide fest wird, koaguliert und dann unter der Form des Netzwerkes erscheint. Die Substanz, aus der das Netzwerk besteht, wird koaguliert durch Alkohol, durch Sublimat und auch durch Kochen; sie ist unlöslich in kaltem und heissem Alkohol sowie in heissem und kaltem Petroläther. Allein diese Tatsachen deuten darauf hin, dass das Netzwerk aus Eiweisskörpern besteht.

Künstliche Verdauung.

Wenn das Netzwerk aus Eiweisskörpern besteht, so müsste es durch proteolytische Fermente verdaut werden können. Bekanntlich haben bereits die Entdecker des Netzwerkes, Ewald und Kühne[1]), das Verhalten des Nerven gegenüber proteolytischen Fermenten untersucht. Nach Ewald und Kühne sowie nach Kühne und Chittenden[2]) lässt sich das Netzwerk der Markscheide durch künstliche Verdauung sowohl des frischen als des fixierten Nerven darstellen. Auf Grund dieser Verdauungsversuche schloss Kühne, dass

1) Ewald und Kühne, l. c.

2) Kühne und Chittenden, Über das Neurokeratin. Zeitschr. f. Biol. N. F. Bd. 8 S. 291. 1889.

das Netzwerk der Markscheide ganz oder teilweise aus dem von ihm auch auf makrochemischem Wege dargestellten Neurokeratin bestünde, einem schwefelreichen, durch Pepsin und Trypsin nicht angreifbaren und daher dem Keratin der Epidermis nahestehenden Eiweisskörper (Albuminoid). Die Versuchsergebnisse von Kühne und seinen Mitarbeitern konnten späterhin nur teilweise bestätigt werden, indem es zahlreichen Autoren, z. B. Kölliker[1]), Joseph[2]) und neuerdings wiederum Ernst[3]), nicht gelungen ist, das Neurokeratinnetz durch Verdauung des frischen Nerven darzustellen. Ich habe in einer Anzahl von Versuchen den frischen Ischiadicus des Frosches in Trypsin-Sodalösung bei 37° C. (unter Toluolzusatz) 1—3 Tage lang verdaut und dabei niemals bei Betrachtung des verdauten Nerven ein Netzwerk entdecken können. Ich wandte beim Suchen nach dem Netzwerk nicht nur Hellfeld-, sondern auch Dunkelfeldbeleuchtung an, da man ja bei dieser Methode unter Umständen kleine und schwach-lichtbrechende Gebilde deutlicher erkennen kann; aber es war mir auch so niemals möglich, auch nur andeutungsweise ein Netzwerk zu sehen. Die Markscheide zerfällt bei der künstlichen Verdauung mit Trypsin in ziemlich stark lichtbrechende längliche Klumpen, zwischen denen sich ein körniger Detritus befindet. Am resistentesten gegen die Verdauung scheint sich die Schwann'sche Scheide zu verhalten. Man sieht nämlich, dass die länglichen Klumpen des zerfallenden Markes vielfach in schwachlichtbrechenden, ganz dünnwandigen Schläuchen liegen. Wenn diese Schläuche keine solchen Schollen von Markscheidensubstanz enthalten, werden sie ganz eng, und weiterhin gehen aus ihnen zarte, doppelt- oder schliesslich einfachkonturierte Fäden hervor, die man massenhaft in derartigen Präparaten antrifft. Wenn man einen nichtfixierten Nerven der Trypsinverdauung aussetzt und ihn dann, kurz bevor er völlig zu zerfallen beginnt, fixiert, so sieht man in den fixierten Detritusmassen noch deutliche Netzwerkreste, und zwar ist wiederum das Netzwerk nach Alkoholfixierung weitmaschig, nach Sublimatfixierung engmaschig.

Demgegenüber lässt sich ohne weiteres die Angabe Kühne's, dass das Netzwerk in einem fixierten Nerven unverdaulich ist,

1) Kölliker, Handbuch der Gewebelehre des Menschen, 6. Aufl. 1896.

2) Joseph, Über einige Bestandteile der peripheren markhaltigen Nervenfaser. Sitzungber. d. kgl. preuss. Akad. d. Wissensch. Berlin 1888.

3) Ernst, l. c.

bestätigen. Bei Fixierung in Alcohol absolutus sind sehr deutliche Bruchstücke eines grobmaschigen Netzwerkes wahrnehmbar. Bei Fixierung in Sublimat zeigt sich in weniger fortgeschrittenen Stadien der Verdauung, dass die Schwann'sche Scheide nicht oder kaum verdaut ist. Die Markscheide ist innerhalb der Schwann'schen Scheide in Bruchstücke von verschiedener Länge zerfallen. In diesen Bruchstücken ist deutlich ein sehr feinmaschiges Netzwerk zu erkennen (Taf. XIV Fig. 13). Allem Anscheine nach entsprechen die Bruchstücke den durch die Lantermann'schen Inzisuren gebildeten Segmenten der Markscheide. Nach länger andauernder Verdauung werden diese Markscheidensegmente nicht mehr durch die Schwann'sche Scheide zusammengehalten, sondern bilden einen unzusammenhängenden Detritus. Die Enden dieser zylindrischen Markscheidenbruchstücke zeigen charakteristische Formen, indem das eine Ende in einer annähernd konischen Spitze ausläuft, das andere hingegen eine entsprechende konische Vertiefung zeigt. Zuweilen finden sich auch Segmente mit konischen Spitzen oder mit konischen Vertiefungen an beiden Enden. Gerade die Form der Enden spricht sehr dafür, dass diese Markscheidenbruchstücke Lantermann'schen Segmenten entsprechen. Wird ein mit Sublimat fixierter, darauf in Trypsinlösung verdauter, aber noch nicht zerfallener Nerv in Alcohol absolutus gebracht und dann in Paraffin eingebettet, so sieht man auf Längs- und Querschnitten die für Sublimatfixierung charakteristische Radspeichenstruktur in der schönsten Weise. Auch nach Fixierung in 10 %iger wässeriger Formollösung lässt sich durch Trypsinverdauung ein sehr feines Netzwerk darstellen; jedoch scheint dieses Netzwerk bei längerer Einwirkung des Trypsins von diesem schliesslich verdaut zu werden.

Wenn wir annehmen, dass das Netz der fixierten Markscheide aus koagulierten Eiweisskörpern besteht, so müssen diese der Verdauung einen ganz erheblichen Widerstand leisten, während im allgemeinen koagulierte Eiweisskörper der Verdauung leichter zugänglich sind, worauf erst vor kurzem von Abderhalden und Pettibone[1]) hingewiesen worden ist.

---

1) Abderhalden und Pettibone, Fortgesetzte Untersuchungen über den Einfluss des physikalischen Zustandes von Proteinen auf die Raschheit ihres Abbaues durch Fermente usw. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 81 S. 458. 1912.

Ninhydrinreaktion.

Um das Vorkommen und die Lokalisation der Eiweisskörper im markhaltigen Nerven näher zu untersuchen, wendete ich das unlängst von Abderhalden[1]) in die physiologisch-chemische Technik als empfindliches Reagens auf Eiweisskörper und deren Spaltungsprodukte eingeführte Triketohydrindenhydrat (Ninhydrin) an. Eiweisskörper, überhaupt alle Verbindungen, an deren Aufbau Aminosäuren teilnehmen, geben mit Ninhydrin eine Blaufärbung. Ich wendete das Reagens in der Weise an, dass ich den Nerven in einer 1%igen Lösung von Ninhydrin in 0,65%iger NaCl-Lösung zerzupfte, darauf dieses Reagens fast vollständig verdunsten liess, dann neues Reagens zugab, ein Deckglas aufdeckte, das Präparat mit Deckglaskitt umrandete und es schliesslich in einen Wärmeschrank (55—60°) brachte, bis eine Färbung eintrat. Wird ein frischer Nerv in dieser Weise behandelt, so tritt spätestens nach 5 bis 15 Minuten eine blassblaue Färbung ein. Anfänglich ist es nicht leicht, zu entscheiden, ob diese Färbung lediglich den Achsenzylinder oder ob sie die ganze Nervenfaser betrifft. Je mehr aber der Achsenzylinder schrumpft, um so deutlicher tritt hervor, dass nur er und nicht die Markscheide gefärbt ist. Sichere Beobachtungen über die Färbung und vor allem über ihre genaue Lokalisation können nur bei ganz offener Irisblende unter völliger Ausnützung des Kondensors gemacht werden. Im Verlaufe von etwa 2 Stunden geht die soeben beschriebene Blaufärbung wieder zurück. Erst wenn die Blaufärbung des Achsenzylinders zurückgeht, tritt unter Umständen auch an nicht fixierten Nerven hier und da ein körniger, mehr oder weniger deutlich blau- oder violettgefärbter Niederschlag in der Markscheide auf. Dieser Niederschlag zeigte in einigen Fällen stellenweise eine netzartige Anordnung. Auch seine Färbung ist nicht dauerhaft.

Ganz anders färben sich fixierte Nervenfasern, die mit Ninhydrin in derselben Weise behandelt werden. Bei Alkoholfixierung färbt sich am deutlichsten das Netzwerk der Markscheide. Seltener gewahrt man auch noch am Achsenzylinder eine schwache und undeutliche Blaufärbung. Die Färbung hat hier zuweilen einen Stich ins Violette. Auch nach Fixierung mit Sublimat und mit Sublimat-

1) Abderhalden und Schmidt, Über die Verwendung von Triketohydrindenhydrat zum Nachweis von Eiweissstoffen und deren Abbaustufen. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 72 S. 37. 1911.

Alkohol tritt eine sehr distinkte Färbung des Netzwerkes der Markscheide mit Ninhydrin ein. Hier ist jedoch die Farbe des Netzwerkes ein deutliches Rot (zuweilen mehr Heliotrop). Nach Formolfixierung lässt sich überhaupt keine Blaufärbung des Netzwerkes feststellen.

Ebenso wie man die Blaufärbung des Achsenzylinders in frischen Nerven darauf zurückführen wird, dass im Achsenzylinder Eiweisskörper enthalten sind, wird man aus der Blaufärbung des bei Alkoholfixierung auftretenden Netzwerkes schliessen können, dass dieses Netzwerk ganz oder teilweise aus Eiweisskörpern besteht. Weniger eindeutig ist das Versuchsergebnis bei mit Sublimat fixierten Nervenfasern. Dass bei Formolfixierung keine Blaufärbung auftritt, ist nicht verwunderlich, da ja bekannt ist, dass die Ninhydrinreaktion durch die Anwesenheit verschiedener chemischer Verbindungen verhindert werden kann und sowohl bei saurer als bei alkalischer Reaktion negativ ausfällt. Ob man aus der Rotfärbung des mit Sublimat fixierten Netzwerkes einen Schluss auf die chemische Beschaffenheit desselben ziehen darf, erscheint vorerst mindestens zweifelhaft. Ninhydrin wird nämlich bei saurer Reaktion schon an sich rot gefärbt; lässt man die Ninhydrinlösung, in der man ein mit Sublimat fixiertes und dann 24 Stunden in fliessendem Wasser ausgewaschenes Nervenstückchen zerzupft hat, verdunsten, so beobachtet man das Auftreten von Kristallen, die dieselbe Rotfärbung wie das Netzwerk zeigen. Es ist jedoch immerhin bemerkenswert, dass nach Sublimatfixierung nur das Netzwerk elektiv rot gefärbt wird.

Um aus der Tatsache, dass nach Sublimatfixierung eine Rotfärbung des Netzwerkes auftritt, eventuell Schlüsse ziehen zu können, stelle ich einige Kontrollversuche mit Eiereiweiss an. Sowohl frisches als durch Alkohol koaguliertes Eiweiss gibt mit Ninhydrin eine Blaufärbung, wenn die Reaktion auf dem Objektträger in der oben beschriebenen Weise angestellt wird. Durch konzentrierte Sublimatlösung koaguliertes Eiereiweiss gibt unter diesen Umständen eine ausgesprochene Rotfärbung, und zwar hat die rote Farbe genau denselben Ton wie die rote Farbe des Netzwerkes im mit Sublimat fixierten Nerven. Auch wenn das mit Sublimat gefällte Eiweisskoagulum vor Anstellung der Reaktion 24 Stunden lang in fliessendem Wasser ausgewaschen wird, gibt es immer noch eine Rotfärbung mit Ninhydrin. Hingegen geben nichtninhydrinhaltige organische Verbindungen, z. B. Stärke, nach Behandlung mit Sublimat

niemals eine Farbenreaktion mit Ninhydrin. Diese Kontrollversuche machen es immerhin wahrscheinlich, dass die Rotfärbung des Netzwerkes im mit Sublimat fixierten Nerven darauf zurückzuführen ist, dass in dem Netzwerke Eiweisskörper vorhanden sind.

Schliesslich wurde die Ninhydrinreaktion auch mit Nerven, bzw. Bruchstücken von solchen, angestellt, die mit Alkohol oder mit Sublimat fixiert und dann der Trypsinverdauung, wie oben beschrieben, unterworfen waren. Sowohl nach Sublimat als nach Alkoholfixierung färbte sich das Netzwerk rot, jedoch nach Sublimatfixierung erheblich intensiver.

Die Ninhydrinreaktion tritt in der Markscheide nur am fixierten Nerven auf. Am nichtfixierten Nerven sind, wie oben beschrieben, hier und da violette Niederschläge nachweisbar, aber erst dann, wenn der Nerv nach seinem Absterben tiefgreifende Veränderungen erlitten hat, wie aus den Schrumpfungserscheinungen am Achsenzylinder und dem Auftreten von Myelinfiguren ersichtlich ist. Hieraus geht hervor, dass durch die Fixierung nicht nur die physikalische, sondern auch die chemische Beschaffenheit der Markscheidensubstanz in eingreifender Weise verändert wird: Erst nach der Fixierung sind die Eiweisskörper oder die diesen nahestehenden Verbindungen der Markscheidensubstanz in einer Form vorhanden, die das Zustandekommen der Ninhydrinreaktion ermöglicht.

Es ist sehr schwer vorstellbar, dass ein die lebende Markscheide durchziehendes Netz- oder Wabenwerk einmal in Form eines grobmaschigen, nur unterhalb der Schwann'schen Scheide gelegenen Netzwerkes (Alkoholfixierung, Kühne), ein anderes Mal in Form eines ausserordentlich viel engmaschigeren, die ganze Markscheide durchsetzenden Netzwerkes fixiert würde. Anderseits sprechen die Versuche mit Ninhydrin in hohem Maasse dafür, dass das bei der Alkoholfixierung entstehende Netzwerk und das bei der Sublimatfixierung entstehende Netzwerk ein und denselben chemischen Bestandteil der frischen Markscheide, nämlich die Eiweisskörper, enthalten.

Zusammenfassung.

In der Markscheide eines nichtfixierten Nerven hat sich bis jetzt noch keine netz- oder wabenartige Struktur nachweisen lassen. Durch die Fixierung des Nerven wird eine Netzstruktur der Markscheide sichtbar, und zwar ist diese Struktur je nach der Natur der

Fixierungsflüssigkeit verschieden. Durch künstliche Verdauung lässt sich am frischen Nerven keine Netzstruktur darstellen. Die Netzstruktur der fixierten Markscheide widersteht der Trypsinverdauung. Im nichtfixierten Nerven tritt in der Markscheide keine Farbenreaktion mit Ninhydrin auf. Im mit Alkohol fixierten Nerven färbt sich das Netzwerk der Markscheide mit Ninhydrin blau, im mit Sublimat fixierten Nerven rot.

Alle diese Tatsachen lassen sich zwanglos erklären durch die Annahme, dass die Markscheidensubstanz des frischen Nerven homogen ist (im morphologischen Sinne) und dass bei der Fixierung die Eiweisskörper (bzw. eiweissähnliche Bestandteile) der Markscheide in Form eines Netzwerkes niedergeschlagen werden. Wenn man anderseits an der Annahme der Präexistenz einer Markscheidenstruktur festhalten würde, so müsste man die Hilfshypothese machen, dass die präexistente Struktur endweder grobmaschig, direkt unter der Schwann'schen Scheide liegend und nur durch Alkoholfixierung darstellbar, oder engmaschig, die ganze Dicke der Markscheide durchsetzend, und beispielsweise durch Sublimatfixierung darstellbar wäre, was immerhin eine gezwungene Annahme sein würde. Es bliebe weiter nichts übrig als die Hypothese, dass die im Leben vorhandene Markscheidenstruktur eine unbekannte Form hat, die anders ist als die mannigfaltigen nach der Fixierung sichtbaren Strukturen. Direkte Beweise für das Vorhandensein einer Struktur innerhalb der lebenden Markscheide lassen sich jedoch nicht beibringen.

Es wurden nicht nur bei Fixierung mit Alcohol absolutus, sondern auch bei Anwendung aller der obengenannten Fixierungsflüssigkeiten die in den beiden vorhergehenden Mitteilungen beschriebenen Reizversuche ausgeführt, um eine eventuell auftretende Differenz in der Ausbildung des Netzwerkes zwischen erregtem und nichterregtem Nerven festzustellen. Aber es stellte sich heraus, dass nur bei Fixierung mit Alcohol absolutus diese Versuche ein positives Ergebnis hatten, worüber bereits am Schluss der vorigen Mitteilung berichtet wurde.

Tafelerklärung. (Taf. VIII—XIV.)

Fig. 1 und 2 sind bei derselben Vergrösserung: Zeiss, achrom. Obj. D. Komp.-Ok. 4, Balgauszug 50 cm, aufgenommen. (Lichtquelle: monochrom. grünes Licht, $\lambda = 546\ \mu\mu$.)

Fig. 1. Ischiadicus von Bufo viridis, distales Ende; fixiert in Alcohol abs., Paraffinschn. 10 μ. Hämatoxylin nach Hansen.

Fig. 2. Das entsprechende Stück des Ischiadicus der anderen Seite des Individuums, von dem Fig. 1 stammt, gereizt mit Induktionsstrom, Reizdauer ca. 1 Sekunde, R.-A. = 20 cm [1]).

Fig. 3—13 sind bei derselben Vergrösserung: Zeiss, apochrom. Immersion, 2 mm Brennweite; Komp.-Ok. 4, Balgauszug 50 cm, aufgenommen. Lichtquelle: monochrom. grünes Licht, $\lambda = 546$ $\mu\mu$.)

Fig. 3. Ischiadicus von Bufo vulgaris, distales Ende; fixiert in Alcohol abs., Paraffinschn. 10 μ. Hämatoxylin nach Hansen.

Fig. 4. Das entsprechende Stück des Ischiadicus der anderen Seite desselben Individuums, von dem Fig. 3 stammt; gereizt mit Induktionsstrom, Reizdauer ca. 1 Sekunde, R.-A. = 20 cm [1]).

Fig. 5. Ischiadicus von Rana esculenta; fixiert in konzentrierter wässeriger $HgCl_2$-Lösung. Paraffinschn. 10 μ. Hämatoxylin nach Hansen.

Fig. 6. Rückenmarkswurzel von Rana esculenta; fixiert in 10%iger Formollösung, sonst wie Fig. 5.

Fig. 7. Ischiadicus von Rana esculenta; fixiert in Alcohol abs., Querschnitt, sonst wie Fig. 5.

Fig. 8. Querschnitt desselben Nerven, von dem Fig. 5 stammt (fixiert in $HgCl_2$-Lösung); Technik wie Fig. 5.

Fig. 9. Ischiadicus von Rana esculenta; fixiert in kochender 0,65%iger NaCl-Lösung; sonst wie Fig. 5.

Fig. 10. Derselbe Nerv wie Fig. 9 im Querschnitt.

Fig. 11. Ischiadicus von Rana esculenta; fixiert in Alcohol abs., Zupfpräparat (ungefärbt).

Fig. 12. Ischiadicus von Rana esculenta; fixiert in konzentrierter wässeriger $HgCl_2$-Lösung. Zupfpräparat (ungefärbt).

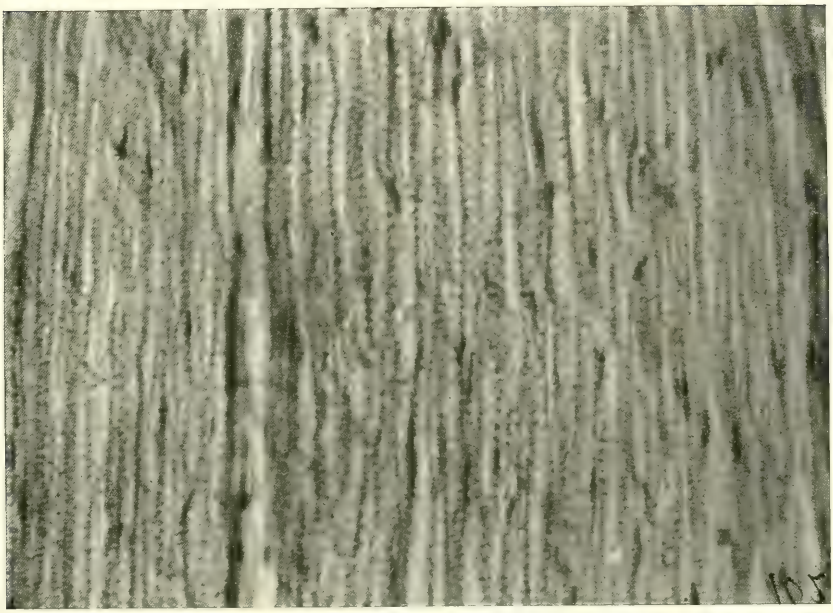
Fig. 13. Ischiadicus von Rana esculenta; fixiert in konzentrierter wässeriger $HgCl_2$-Lösung; 48 Stunden bei 37° C. in Trypsinsodalösung; zerfallen. Das Netzwerk der Bruchstücke durch Triketohydrindenhydrat tiefrot gefärbt.

Fig. 14. Ischiadicus von Rana esculenta; fixiert in Alcohol abs.; je 6 Stunden in siedendem Alcohol abs. und siedendem Petroläther extrahiert. Zupfpräparat. Dunkelfeldbeleuchtung: Zeiss, Paraboloidkondensor, apochrom. Obj. 3 mm Brennweite, Projektions-Ok. 2, Balgauszug 108 cm.

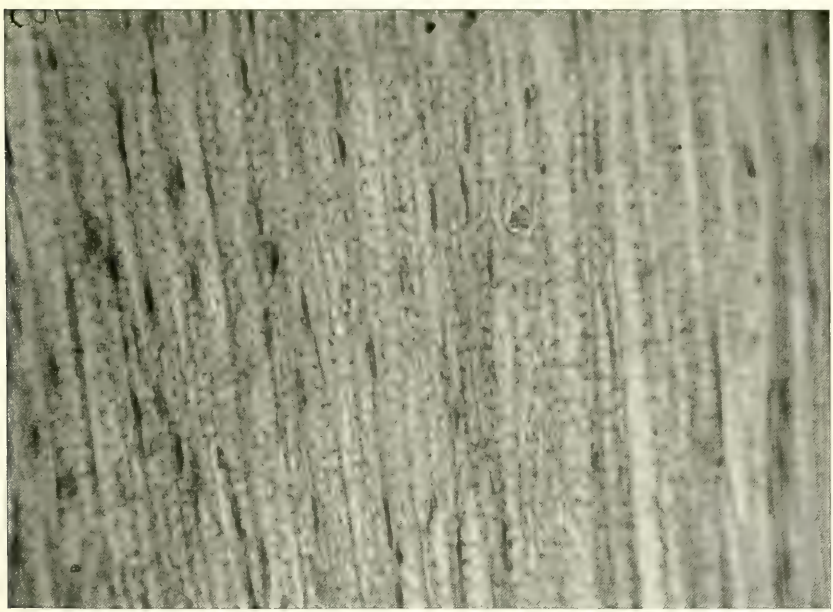
---

1) Über genauere Einzelheiten der Versuchstechnik vgl. die beiden vorhergehenden, auf S. 391 zitierten Mitteilungen.

1.



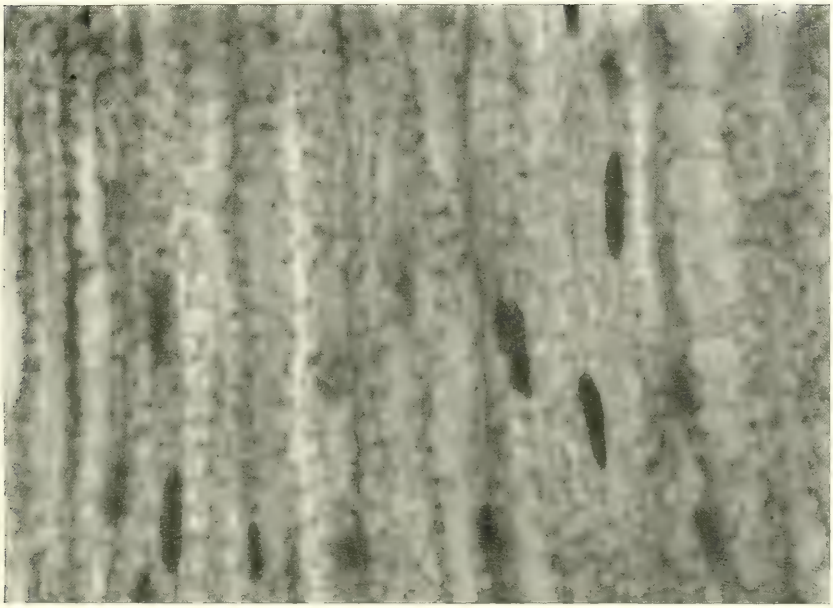
2.



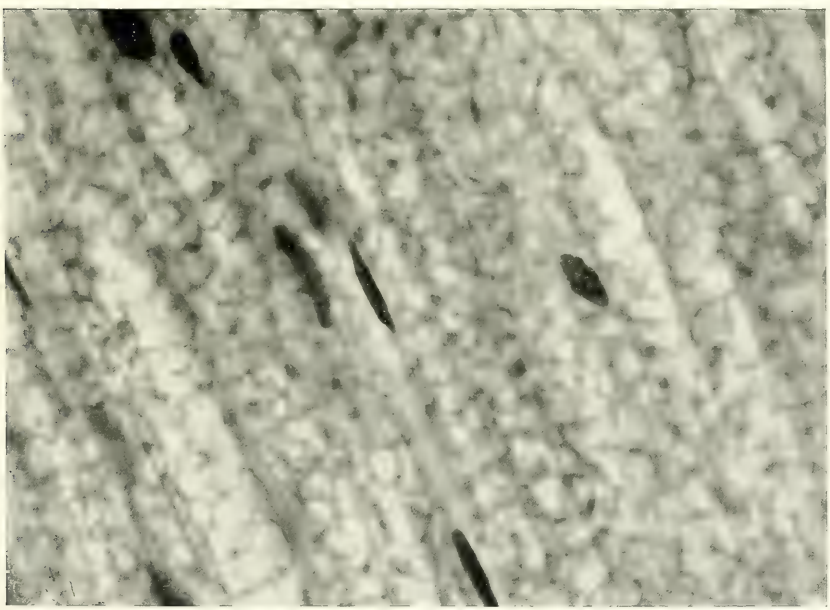
Ischiadicus von Bufo viridis; fixiert in Alkohol absolutus. Paraffinschn. 10 μ. Hämatoxylin. Zeiss Obj. D, Comp. Oc. 4. Fig. 1 ungereizt, Fig. 2 gereizt, 1 Sekunde. R. A = 20 cm.

Verlag von Martin Hager, Bonn.

3.



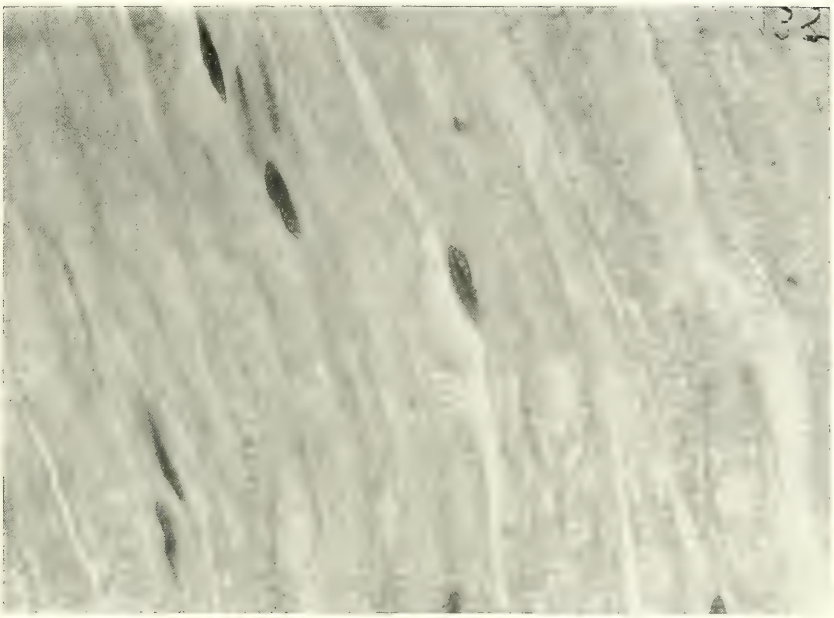
4.



Ischiadicus von Bufo vulgaris; fixiert in Alkohol abs. Paraffinschn. 10 μ, Hämatoxylin. Zeiss, apochr. Imm. 2 mm, Comp. Oc. 4, Fig. 3 ungereizt, Fig. 4 gereizt, 1 Sek. R. A = 20 cm.

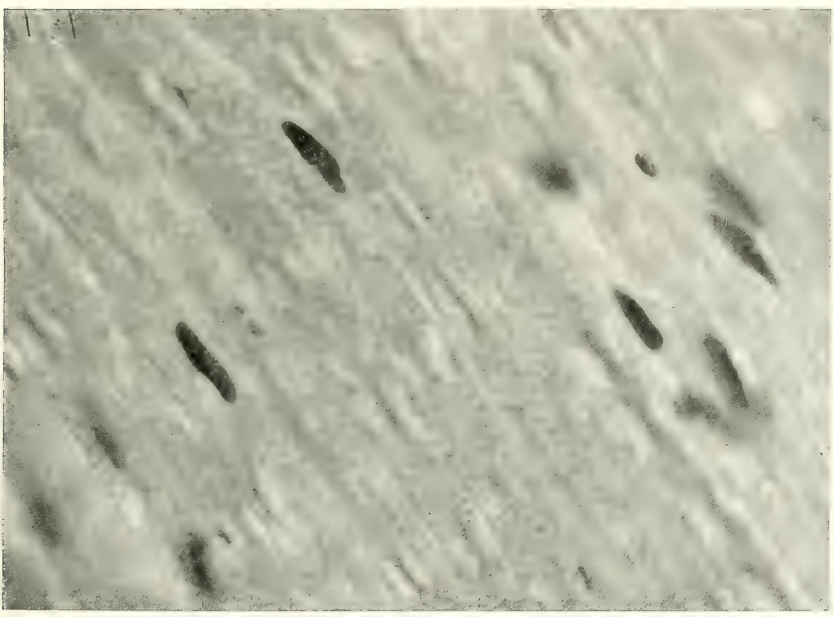
Verlag von Martin Hager, Bonn.

5.



Ischiadicus von Rana esculenta. Fixiert in $HgCl_2$ conc. wässr. Lösung. Paraffinschn. 10 μ. Hämatoxylin. Zeiss, apochr. Imm. 2 mm, Comp. Oc. 4.

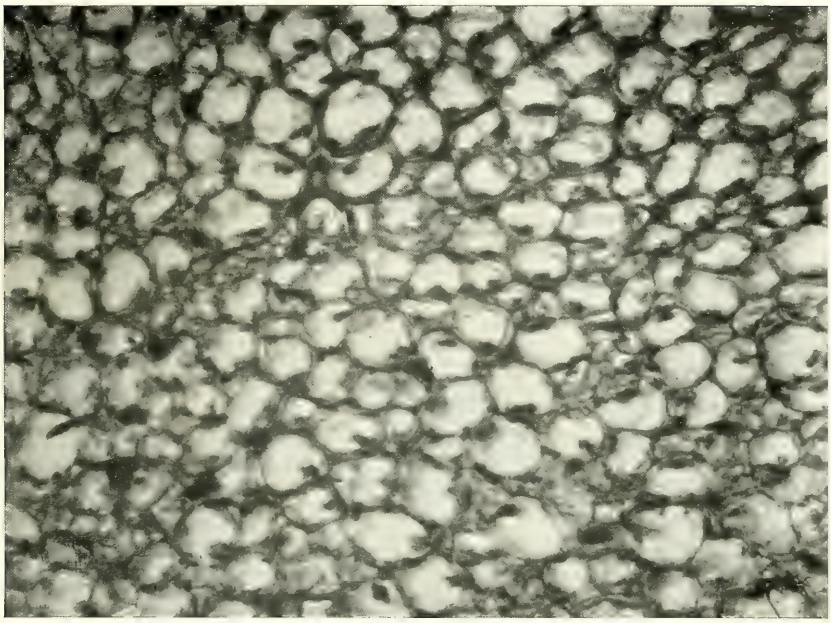
6.



Rückenmarkswurzel von Rana esculenta. Fixiert in 10% Formol. Paraffinschn. 10 μ. Hämatoxylin. Zeiss, apochr. Imm. 2 mm, Comp. Oc. 4.

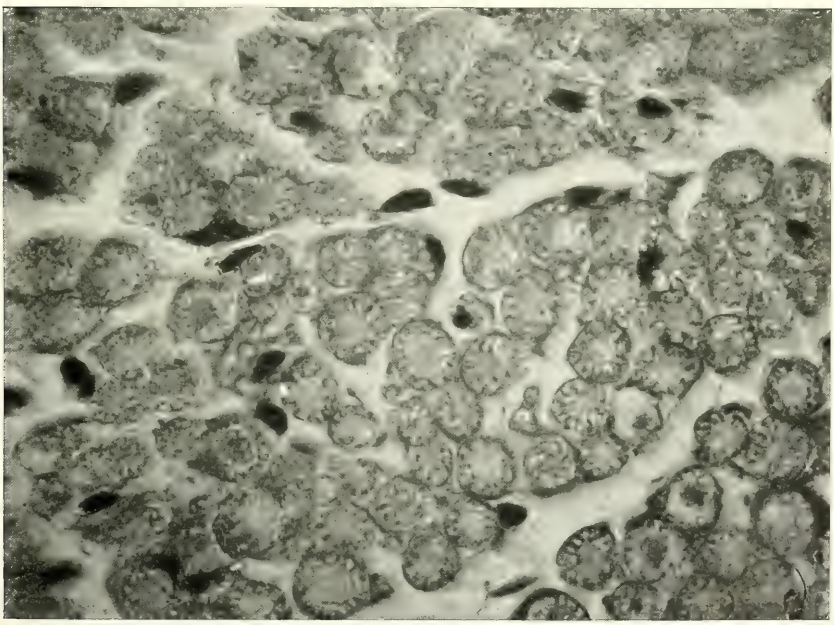
Verlag von Martin Hager, Bonn.

7.



Ischiadicus von Rana esculenta (Querschnitt); fixiert in Alkohol abs. Paraffinschn. 10 μ. Hämatoxylin. Zeiss, apochr. Imm. 2 mm, Comp. Oc 4.

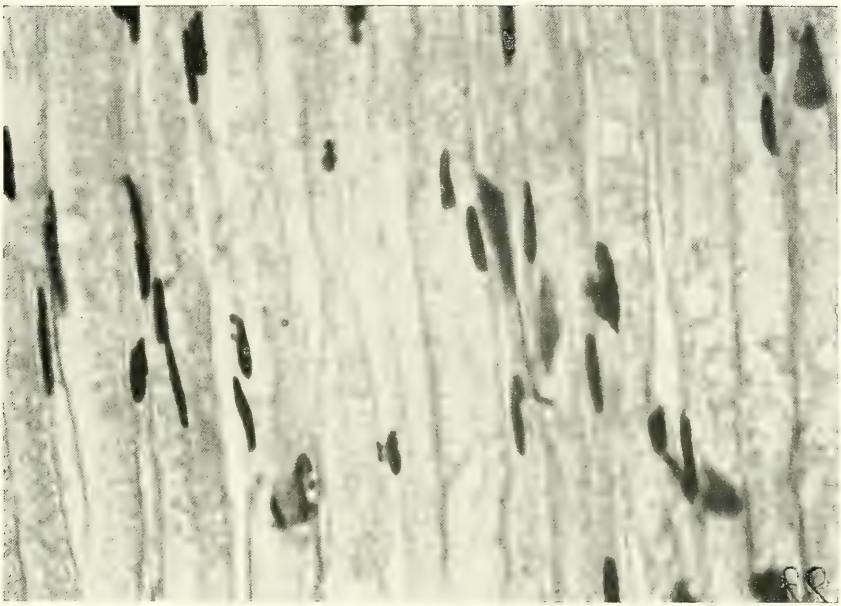
8.



Ischiadicus von Rana esculenta (Querschnitt); fixiert in conc. wässr. $HgCl_2$-Lösung. Paraffinschn. 10 μ. Hämatoxylin. Zeiss, apochr. Imm. 2 mm, Comp. Oc. 4.

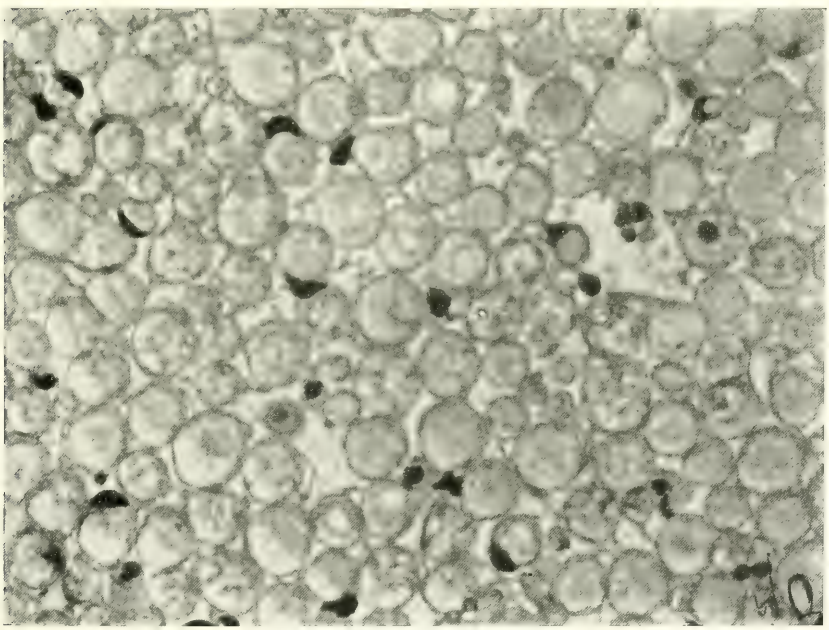
Verlag von Martin Hager, Bonn.

9.



Ischiadicus von Rana esculenta, fixiert in kochender 0,65%iger NaCl-Lösung. Paraffinschn. 10 μ. Hämatoxylin. Zeiss, apochr. Imm. 2 mm, Comp. Oc. 4.

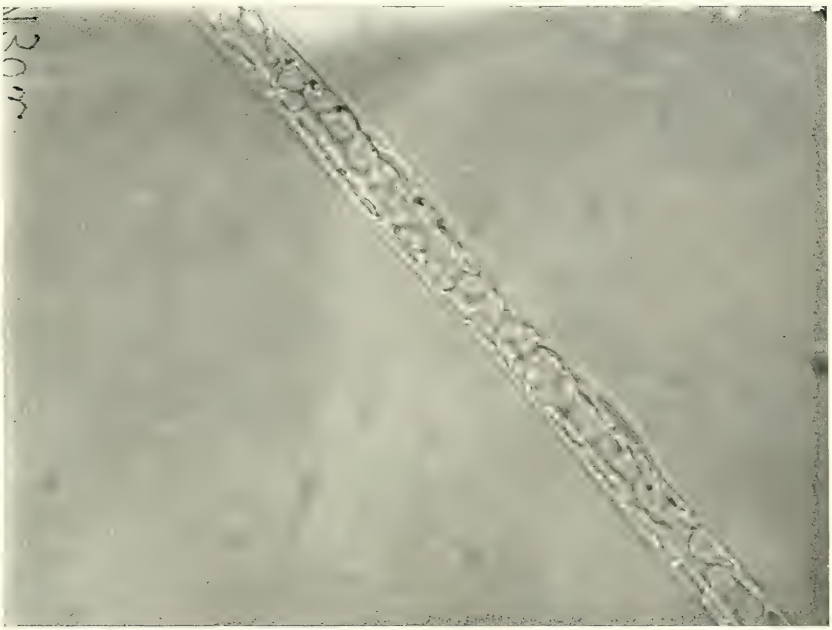
10.



Dasselbe wie Figur 9 im Querschnitt.

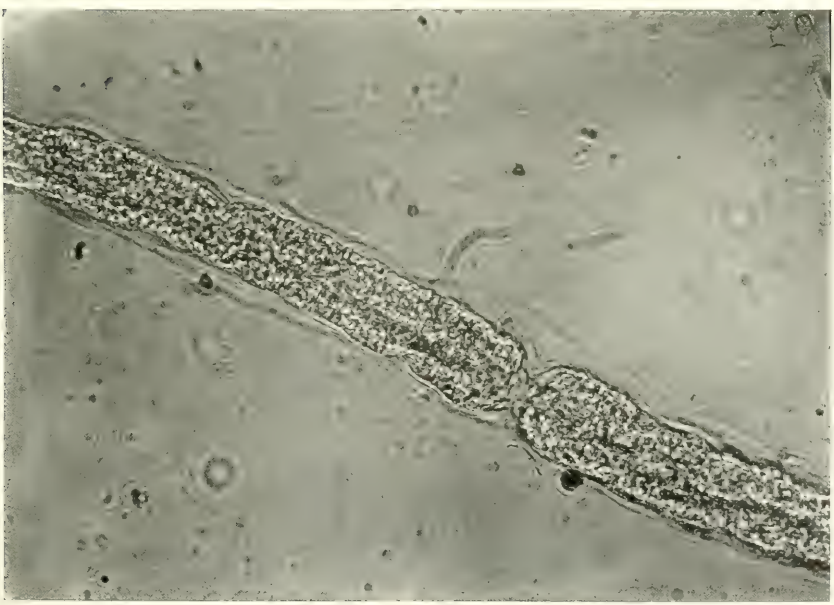
Verlag von Martin Hager, Bonn.

11.



Ischiadicus von Rana esculenta, fixiert in Alkohol abs. Zupfpräparat (eine Nervenfaser). Zeiss, apochr. Imm. 2 mm, Comp. Oc. 4.

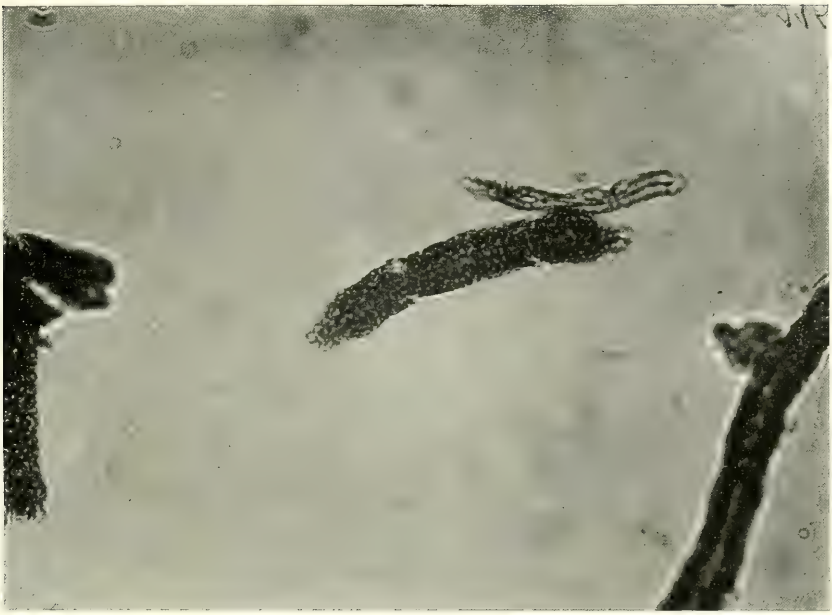
12.



Ischiadicus von Rana esculenta, fixiert in conc. wässr. $HgCl_2$-Lösung, Zupfpräparat (eine Nervenfaser). Zeiss, apochr. Imm. 2 mm, Comp. Oc. 4.

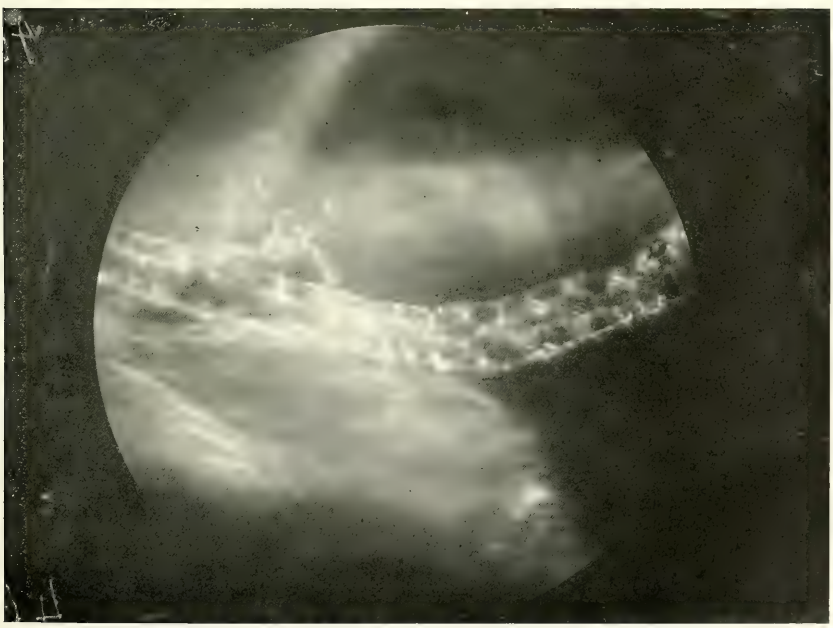
Verlag von Martin Hager, Bonn.

13.



Ischiadicus von Rana esculenta, fixiert in conc. wässr. $HgCl_2$-Lösung; 48 Stunden bei 37° in Trypsinsodalösung; zerfallen. Das Netzwerk der Bruchstücke durch Triketohydrindenhydrat rot gefärbt. Zeiss, apochr. Imm. 2 mm, Comp. Oc. 4.

14.



Ischiadicus von Rana esculenta, fixiert in Alkohol abs.; mit siedendem Alkohol und Petroläther extrahiert; Zupfpräparat. Dunkelfeldbeleuchtung: Zeiss, Paraboloidkondensor, apochr. Obj. 3 mm Brennweite, Proj. Oc. 2.

Verlag von Martin Hager, Bonn.

(Aus dem physiologischen Institute der k. k. böhm. Universität in Prag.)

Zur Frage über die Natur des Winterschlafes.

Von

Dr. **Franz Mareš,**
Professor der Physiologie.

Osvaldo Polimanti hat eine Monographie über den Winterschlaf[1]) herausgegeben, in welcher alte und neue Beobachtungen und Betrachtungen über diesen Zustand gesammelt und gesichtet sind, so dass das Buch mit Recht als eine Quelle benutzt werden wird.

Nachdem Polimanti die älteren und neueren Anschauungen über die Natur des Winterschlafes der Warmblüter auseinandergesetzt hatte, bringt er seine eigene vor, welche wohl als die physiologisch am besten begründete anzusehen ist.

Nach dieser Anschauung liegt der physiologische Grund des Winterschlafes darin, dass der Winterschläfer unfähig ist, grösseren Änderungen der Aussentemperatur zu widerstehen, wegen der schwachen Resistenz seines „thermogenetischen Koeffizienten", so dass er gezwungen ist, in einen lethargischen Zustand zu verfallen, um sich vor einer allzu raschen Histolyse und damit vor dem Tode zu erretten (S. 120, 647). Die Körpertemperatur des Winterschläfers ist sehr labil und nähert sich während des Winterschlafes der Temperatur der Umgebung; man kann also, sagt Polimanti, schliessen, dass die Lethargie nichts anderes ist als eine Zurückannäherung oder eine Rückkehr des Warmblüters in den Zustand des Kaltblüters. Polimanti hält mit Liébault und Forel dafür, dass dieser Rückfall durch eine hypnotische Erscheinung bestimmt sein kann (S. 655). Man kann die Lethargie, nach Polimanti, auch als eine Rückkehr in einen primitiven embryologischen Zustand betrachten. Die neugeborenen Säugetiere haben nämlich ebenfalls nicht die Fähigkeit, ihre Körpertemperatur konstant zu erhalten, und

1) Osvaldo Polimanti, Il Letargo. Roma 1912.

verbringen ebenso viele Zeit im Schlafe. Polimanti nimmt endlich an, dass in einer entfernten Zeitepoche alle Tiere zeitweilig in Lethargie verfielen, und dass diese Fähigkeit allmählich verloren ging (S. 659).

Nach dieser Auffassung handelt es sich also beim Winterschlafe um eine allmähliche phylogenetische Entwicklung des thermoregulatorischen Reflexes, wie er sich allmählich auch beim neugeborenen Säuger entwickelt, und um einen zeitweiligen Rückfall in den primitiveren Zustand, wo dieser Reflex versagt oder gedämpft wird.

Polimanti hat seine Aufmerksamkeit auch meinen Untersuchungen über den Winterschlaf beim Ziesel gewidmet, welche im Jahre 1889 ausführlich in böhmischer Sprache, dann 1892 in einem sehr kurz gefassten Auszuge französisch veröffentlicht worden sind [1]). Er stellt nun meine Auffassung des Winterschlafes in folgender Weise dar (S. 116):

Mareš (1892) schliesst vollständig aus, dass die Kälte die Ursache der Lethargie sei: die lethargischen Tiere hätten eine angeborene Fähigkeit, in ihrem Nervensysteme die Empfindlichkeit ausschliesslich für die äussere Kälte verschwinden zu machen. Diese Fähigkeit sei einer hpynotischen Suggestion zuzuschreiben, welche atavistisch übertragen wird. Mareš gründete diese seine Theorie auch auf eine von ihm und Hellich gemachte Beobachtung bei einer Hysterischen, welche, wenn sie in den hypnotischen Zustand verfiel, eine enorme Erniedrigung ihrer Körpertemperatur zeigte.

Polimanti hätte eine solche meine Auffassung des Winterschlafes nach dieser seiner Darstellung mit Recht unter das Kapitel „Il letargo ed il misticismo antico e moderno" einreihen können. Sein Buch wird aber gewiss als eine Quelle benutzt werden; und da wäre es nicht nur für mich, sondern auch für die wissenschaftliche Wahrheit und Gerechtigkeit nachträglich, sollte seine Darstellung auch weiter noch als echt übernommen werden. Deswegen erbitte ich mir die Aufmerksamkeit zur Aufklärung dieser Frage.

---

1) F. Mareš, Über den Winterschlaf der Säugetiere. Sbornik lékarský Bd. 2 S. 458—527. 1889. — Expériences sur l'hibernation des mammifères Paris. Soc. de Biol.; séance du 22. octobre 1892.

Dazu genügt es, einige Sätze aus meiner eigenen Darstellung wörtlich anzuführen (S. 8 des französischen Textes):

„Die Ursache des Winterschlafes ist in der Organisation des Tieres selbst gelegen. Die Fähigkeit des Warmblüters, seine Körpertemperatur konstant zu erhalten, beruht auf seinem Nervensystem. Die äussere Kälte erregt sensible Nerven der Haut und ruft reflektorisch eine Vermehrung der Wärmeproduktion hervor. Diese Lehre beruht auf den Untersuchungen von Pflüger und seiner Schüler. Die Tiere mit veränderlicher Körpertemperatur haben nicht dieselbe Fähigkeit, d. h. ihr Nervensystem wird durch die äussere Kälte nicht in der Weise erregt, dass dadurch eine Vermehrung der Wärmeproduktion zustande käme.

Die Empfindlichkeit des Nervensystems für die äussere Kälte gehört nicht zu seinen Grundeigenschaften; sie findet sich nicht bei den primitiven Tieren. Es ist eine durch progressive Entwicklung des Tierreiches erworbene Eigenschaft, welche sich bloss bei den zwei höchsten Tierklassen findet.

Ein Warmblüter wird zu einem Kaltblüter, wenn er in den Winterschlaf verfällt. Er ist zu einem primitiveren Typus zurückgekehrt; er hat eine durch die Entwicklung erworbene Eigenschaft eingebüsst, nämlich die Empfindlichkeit für die äussere Kälte. Der Zustand des Winterschlafes wäre ein Fall von Atavismus.

Es scheint mir also, dass die Ursache des Winterschlafes in einem zeitweisen Verluste der Empfindlichkeit des Nervensystems für die äussere Kälte gelegen ist, derjenigen Empfindlichkeit, durch welche das Tier befähigt wird, seine Körpertemperatur auf konstanter Höhe zu erhalten."

In meiner Darstellung handelt es sich also um jene spezifische Empfindlichkeit gegen äussere Kälte, welche reflektorisch eine Vermehrung der Wärmeproduktion hervorruft, also um den thermoregulatorischen Reflex. Es kann wohl auch ein Kaltblüter für die äussere Temperatur empfindlich sein, wie Babák[1]) gezeigt hat; aber diese Empfindlichkeit ruft eben keinen thermoregulatorischen Reflex hervor. Der Winterschläfer zeigt also einen Rückfall in den Zustand einer früheren Entwicklungsstufe, was ich als Atavismus bezeichnet habe.

Der thermoregulatorische Reflex ist bei der phylogenetischen Entwicklung allmählich erworben und erscheint auch bei neugeborenen Säugetieren ziemlich labil. Pembrey[2]) hat bei nackt-

1) E. Babák, Über die Temperaturempfindlichkeit der Amphibien. Zeitschrift f. Sinnesphysiol. Bd. 47 S. 36. 1912.

2) M. S. Pembrey, The effect of variations in external temperature upon the output of carbonic acid and the temperature of young animals. The Journ. of Physiol. vol. 18 p. 363. 1895.

und blindgeborenen Mäusen und Ratten gefunden, dass sie ihre Körpertemperatur nicht zu regulieren vermögen. Babák[1]) hat durch respirometrische und kalorimetrische Untersuchungen gezeigt, dass auch beim neugeborenen Kinde besonders die Regulierung der Wärmeabgabe ungenügend ist, so dass die Wärmeproduktion nicht ausreicht, um den Wärmeverlust zu decken, da sie selbst auch noch unregelmässig ist. Der thermoregulatorische Reflex ist also phylogenetisch allmählich erworben und entwickelt sich auch ontogenetisch erst allmählich. Ein Versagen dieses Reflexes beim entwickelten Säugetiere kann also als ein Rückfall in einen früheren Zustand gedeutet werden.

Wenn ich für diesen Rückfall die Bezeichnung Atavismus angewendet habe, so mag man diese Bezeichnung unpassend finden, nicht aber in dem Sinne, wie es z. B. Morat[2]) getan hat, als wäre es eine „unkontrollierbare Meinung", wie jene, welche die Winterschläfer von an polare Nächte gewohnten Gattungen herleiten würde.

Keinesfalls aber habe ich gemeint, was mir Polimanti zuschreibt, dass es sich hier um eine angeborene Fähigkeit handelt, die Empfindlichkeit ausschliesslich für die äussere Kälte zu unterdrücken, welche Fähigkeit einer hypnotischen Suggestion zuzuschreiben ist, welche atavistisch übertragen wird.

Von einer hypnotischen Suggestion kann bei einem Ziesel wohl keine Rede sein. Wir haben aber einer hysterischen Frauensperson im hypnotischen Zustande eingeredet, sie habe keine Empfindlichkeit für Kälte und Wärme, was sie dann auch im wachen Zustande tatsächlich zeigte. Danach sank nun wirklich ihre Körpertemperatur bedeutend herab, ihre Haut wurde sehr kühl, ihre Muskulatur wurde ganz schlaff, sie konnte sich vor dem Schlafen kaum erwehren. Deshalb sahen wir uns genötigt, den Versuch abzubrechen. Der Versuch wurde dreimal an derselben Person mit gleichem Erfolge wiederholt, und zwar vor vielen ärztlichen Zeugen. Seine Bedeutung ist von Merzbacher[3]) hervorgehoben worden.

1) E. Babák, Über die Wärmeregulation beim Neugeborenen. Pflüger's Arch. Bd. 89 S. 155. 1902.

2) J. P. Morat, Traité de Physiologie t. 3 p. 468.

3) L. Merzbacher, Allgemeine Physiologie des Winterschlafes. Ergebn. d. Physiol. Bd. 3 H. 2 S. 254. 1904.

R. Dubois hat in seiner Monographie über den Winterschlaf[1]) zu diesem Versuche bemerkt, dass es übertrieben ist, die Herabsetzung der Körpertemperatur um etwa 2,5° als bedeutend zu bezeichnen, weil wir es nicht hätten weiter bringen können und weil wir bei einer anderen Versuchsperson vollständig scheiterten. Wir haben aber den Versuch abbrechen müssen, gerade um es nicht weiter zu bringen. Das Misslingen des Versuches bei einer anderen Versuchsperson widerlegt nicht seinen Erfolg bei der ersten. Der Erfolg hängt von der Unterdrückung des thermoregulatorischen Reflexes ab, welche bei verschiedenen Personen eben nicht mit gleicher Leichtigkeit zu suggerieren ist. Polimanti findet jene Herabsetzung der Körpertemperatur „enorm". Jedenfalls war daran genug.

Ich habe vom Verluste der Empfindlichkeit für äussere Kälte gesprochen, wobei ich ausdrücklich die den thermoregulatorischen Reflex auslösende Empfindlichkeit im Sinne hatte. Der thermoregulatorische Reflex wird im Zentralnervensystem, und zwar im Gehirn koordiniert, je nach der Beschaffenheit der Erregung, welche ihm von den äusseren Rezeptoren zukommt. Ich sprach demgemäss von der Empfindlichkeit des Nervensystems überhaupt. In diesem Sinne ist auch meine Auffassung von Merzbacher[2]) verstanden und wiedergegeben worden. Merzbacher[3]) hat gefunden, dass im Winterschlafe die Gehirnfunktionen, welche den Gesamtorganismus betreffen, gegenüber den segmentalen Rückenmarksfunktionen zurücktreten; es ist also wahrscheinlich, dass die Unterdrückung des thermoregulatorischen Reflexes, welcher als ein den Gesamtkörper betreffender Gehirnreflex zu betrachten ist, mit der Unterdrückung der Gehirnfunktionen überhaupt einhergeht.

Im ganzen ist es ersichtlich, dass meine im Jahre 1892 veröffentlichte Auffassung des Winterschlafes von derjenigen, die sich Polimanti im Jahre 1904 gebildet hat, nicht so sehr verschieden ist, als es nach seiner Darstellung scheinen möchte.

Man darf von einer grossen Monographie erwarten, dass darin

1) Raphaël Dubois, Étude sur le mécanisme de la thermogenèse et du sommeil chez les mammifères. Physiol. comparée de la marmotte. Paris 1896. Appendice 57.

2) L. Merzbacher, Allgemeine Physiologie des Winterschlafes. Ergebn. d. Physiol. Bd. 3 H. 2 S. 254. 1904.

3) L. Merzbacher, Untersuchungen an winterschlafenden Fledermäusen. Pflüger's Arch. Bd. 97 S. 569. 1903.

besonders auch die tatsächlichen Angaben anderer Autoren genau wiedergegeben werden. Polimanti hat sich nun darin wirklich auf die Monographie von R. Dubois verlassen und meine Beobachtungen über die Ausscheidung des indig-schwefelsauren Natrons beim Winterschläfer gänzlich nach der Darstellung von Dubois übernommen.

Diese Darstellung ist aber unrichtig. Ich bin gegen diese Darstellung bei Dubois selbst nicht hervorgetreten und habe also auch meine Schuld daran, wenn jetzt unrichtige Behauptungen als wissenschaftliches Material weiter verbreitet werden. Ich tue also jetzt, obzwar verspätet, meine Schuldigkeit, wenn ich jene Behauptungen auf das richtige Maass zurückführe.

Das in das Blut eingeführte indig-schwefelsaure Natron wird bekanntlich bei den Säugetieren sehr rasch durch die Nieren ausgeschieden; durch die Leber aber erst nach Überfüllung des Blutkreislaufes mit demselben. Bei Vögeln und Fröschen hingegen beteiligt sich in erster Linie die Leber an der Ausscheidung des Farbstoffes, so dass schon nach Einverleibung geringer Mengen desselben eine natürliche Injektion der Gallenkapillaren zum Vorschein kommt, wo die Nieren noch ganz frei vom Farbstoffe bleiben. Bei winterschlafenden Fröschen bleibt nun auch die Ausscheidung des Farbstoffes durch die Leber aus; vielmehr kommt es zu einer Ansammlung desselben in den Blutkapillaren der Leber, welche bei grösseren Mengen des Farbstoffes natürlich injiziert erscheinen [1]). Ich habe also Versuche über die Ausscheidung des indig-schwefelsauren Natrons beim Ziesel während des Winterschlafes ausgeführt, welcher, wie alle Säugetiere, im wachen Zustande diesen Farbstoff sehr rasch durch die Nieren, kaum durch die Leber ausscheidet. Es wurden bei vier im Schlafe begriffenen Zieseln, deren Rektaltemperatur 9—16° betrug, je 5 ccm einer gesättigten Lösung von indig-schwefelsaurem Natron in die Vena jugularis eingeführt, die Tiere nach 15 Minuten getötet, die Färbung aller Gewebe bestimmt, die Nieren, Lungen und Leber sofort in absoluten Alkohol gebracht behufs mikroskopischer Untersuchung.

Alle Gewebe des Vorderkörpers zeigten eine tiefblaue

---

1) F. Mareš, Beobachtungen über die Ausscheidung des indig-schwefelsauren Natrons. Sitzungsber. d. kaiserl. Akad. d. Wissensch. in Wien Bd. 91 3. Abt. März 1885.

Färbung, die des Hinterkörpers aber behielten ihre natürliche Farbe; die Nieren waren ganz frei vom Farbstoffe, ebenso die mit klarem Harn gefüllte Harnblase sowie die Gedärme. Mikroskopisch war in den Nieren keine Spur vom Farbstoffe zu finden. Dagegen waren die Lungenkapillaren mit dem Farbstoffe injiziert. In der Leber zeigte sich eine ebensolche Injektion der perilobulären Kapillaren der Leberarterie; die intralobulären Kapillaren der Portalvene zeigten sich ganz frei vom Farbstoffe. Die ausführlichere Beschreibung sowie die Mikrophotographie eines diese Verhältnisse in der Leber illustrierenden mikroskopischen Präparats mussten in der leider sehr gekürzten französischen Publikation entfallen.

Aus diesen Befunden schloss ich zunächst, dass die Ausscheidung des Farbstoffes durch die Nieren im Winterschlafe aufgehoben ist; dass der Farbstoff zur Leber nur durch die Leberarterie, nicht durch die Portalvene gelangt, dass der Farbstoff auch hier nicht zur Ausscheidung kommt, da die Gallenkapillaren ganz frei davon bleiben; endlich, dass der Blutstrom im ganzen Hinterkörper, in den Nieren, den Gedärmen und in der Portalvene gehemmt oder ganz aufgehoben ist. Damit erklärte ich auch die Tatsache, dass der Hinterkörper eines Winterschläfers immer eine bedeutend niedrigere Temperatur zeigt als der Vorderkörper, und dass er sich beim Erwachen auch viel langsamer erwärmt.

R. Dubois[1]) hat nun die Injektion von Indigokarmin durch die Vena jugularis als eine schlechte Versuchsmethode bezeichnet, da ich selbst gesagt hätte, dass die Leber auch im wachen Zustande sich an der Ausscheidung des Indigokarmins nicht beteiligt, wenn die injizierte Menge nicht zu gross ist. Diese Einschränkung zeige schon, dass die Ergebnisse je nach der Menge des injizierten Farbstoffes veränderlich sind und auch je nach der Kraft und Schnelligkeit der Injektion.

Dubois wollte vielleicht sagen, dass man durch diesen Versuch gar nicht erfahren kann, ob die Ausscheidung des Indigokarmins durch die Leber im Winterschlafe aufhört, da eine solche auch im wachen Zustande nicht stattfindet, wenn nicht allzu grosse Mengen des Farbstoffes eingeführt worden sind. Jedenfalls erfährt man aber ganz bestimmt, dass die Ausscheidung durch die Leber auch im Winterschlafe nicht stattfindet, obgleich sich der Farbstoff infolge

1) R. Dubois, Physiol. comparée de la Marmotte p. 34—37.

der Einstellung der Nierenausscheidung auch in der Leber ansammelt, so dass eine natürliche Injektion der Blutkapillaren mit demselben zustande kommt. Beim wachen Säugetiere übernimmt auch die Leber die Ausscheidung des Indigokarmins, wenn die Nierenausscheidung nicht dazu ausreicht, wie die natürliche Injektion der Gallenkapillaren nach Chrzonszewski bezeugt; im Winterschlafe aber nicht.

Es ist also keine Einschränkung der Methode, wenn die Leber beim Säugetiere das Indigokarmin erst dann auszuscheiden beginnt, wenn die Nieren selbst dazu nicht ausreichen, sondern dieses ist eine durch die Methode erwiesene Tatsache, welche besonders auch auf die funktionelle Verschiedenheit der Säugetier- und der Vogelniere hinweist.

Nun hat Dubois selbst auch Versuche mit Indigokarmin beim Murmeltiere gemacht, mit der Verbesserung, dass er 4 ccm einer konzentrierten Lösung langsam in die linke Karotide einführte. Nach einer Viertelstunde zeigte sich zuerst der Vorderkörper blau gefärbt, dann, nach und nach, auch der Hinterkörper und der Bauch. Der vom Tiere gelassene Harn war frei vom Farbstoffe. Nachdem der Farbstoff 10 Minuten zirkuliert hatte, wurde der Bauch des Tieres eröffnet; der Magen und Dünndarm war blau, ihre Venen aber nicht; der Dickdarm schien weniger blau. Noch weniger blau erscheint die Leber; ihre Injektion ist durch die Leberarterie zustande gekommen; die Portalvene enthält kein Blau. Der Harn und die Galle sind frei vom Farbstoffe. Eine mikroskopische Untersuchung der Leber und Niere wird nicht angegeben.

Aus diesen Befunden schliesst Dubois, dass während des Winterschlafes der Blutstrom im Hinterkörper verlangsamt sein kann; besonders aber ist der Durchgang des Blutes aus den Arterien in die Venen in den Baucheingeweiden, namentlich im Portalsystem, behindert.

Ich könnte mit dieser Bestätigung meines Befundes zufrieden sein; die Methode scheint auch nicht ganz schlecht zu sein. Aber, jetzt kommt eine Überraschung.

Der portale Blutstrom, sagt Dubois, ist frei vom Farbstoff „bei der natürlichen Injektion“ (!): das ist aber kein Grund, zu sagen, dass die Leber kein Pfortaderblut erhält. Noch weniger ist es ein Grund, mit Mareš zu glauben, dass die Gallensekretion

während des Winterschlafes stockt. Denn Dubois hätte Galle in den Gallengängen gefunden. Das gleiche kann Dubois von der Harnsekretion sagen. Alles, was man hier sagen könne, sei, dass im Winterschlafe gewisse Produkte aufhören, durch die Nieren ausgeschieden zu werden, und dass das Indigokarmin eines von ihnen ist. Die Harnsekretion dauert im Winterschlafe fort, sagt Dubois: Mareš hat also gefehlt, wenn er sagte, dass die Gallensekretion und die Harnsekretion aufgehoben sind, weil die portale Blutzirkulation in der Leber sowie die Nierenzirkulation behindert wären.

Über die Gallensekretion und die Harnsekretion im Winterschlafe habe ich aber kein Wort gesagt. Den Schluss, dass bei Behinderung des Portalblutstromes und des Nierenblutkreislaufes auch die Gallen- und Harnsekretion aufgehoben werden müsste, habe nicht ich selbst, sondern ein Phantom von mir in den Gedanken Dubois' gezogen, welches er widerlegen kann. Ich selbst habe ja auch die Harnblase des Winterschläfers mit Harn gefüllt, aber ganz frei von Indigokarmin gefunden; das Harnlassen fand ich als eine der ersten Verrichtungen des erwachenden Winterschläfers.

Es entsteht hier aber eine andere grosse Frage: Wie verhält es sich mit der Gallensekretion im Winterschlafe, wenn der Portalblutstrom, auch nach dem Befunde von Dubois, infolge einer Stagnation des Blutes in den Kapillaren der Baucheingeweide darniederliegt? Und wie kann die Harnsekretion vor sich gehen, wenn der Nierenblutstrom stockt? Endlich auch noch diese Frage: Warum stockt das Blut in den Kapillaren der Baucheingeweide, wenn es im Vorderkörper frei zirkuliert, bei hinreichendem Herzschlage und arteriellem Blutdrucke; ist zum peripheren Blutstrombetriebe die Tätigkeit der peripheren Gefässe selbst nötig? Ich wünschte, ich hätte diese Fragen schon vor mehr als 20 Jahren erfasst.

Zum Schlusse wende ich mich wieder zu Polimanti: In Dubois vertrauend hat er dessen falsche Kritik meiner Untersuchungen über die Ausscheidung von Indigokarmin während des Winterschlafes wörtlich übernommen und mir noch nachdrücklicher die Fehler vorgehalten, deren ich mich in den Gedanken von Dubois schuldig gemacht habe:

„Es ist falsch, was Mareš behauptet hat, dass die Gallensekretion während des Winterschlafes absolut stillsteht“ (S. 328). „Es ist absolut falsch, was Mareš behauptet hat, dass die Harnsekretion während des Winterschlafes vollständig aufgehoben ist“ (S. 344).

Ja, alles das ist falsch.

R. Dubois sowie auch Polimanti haben sich in ihren Monographien gegen eine Kritik derselben im voraus energisch verwahrt. Polimanti benutzte dazu auch noch ein sehr ausdrucksvolles Gedicht von Goethe.

Auf die Gefahr hin, mich an dem Stachel dieses Gedichtes zu ritzen, musste ich endlich das Falsche berichtigen, damit es doch aus den nächsten Monographien verschwinde.

Untersuchungen über den Lichtsinn mariner Würmer und Krebse.

Von

C. Hess (München).

(Mit 5 Textfiguren.)

Über den Lichtsinn der Röhrenwürmer war bisher nur bekannt, dass verschiedene Arten ihre Kiemenkronen bei Belichtungswechsel rasch in ihre Kalkröhren zurückziehen.

Die bisher nicht eingehender untersuchten lebhaften Reaktionen, die bei Serpula contortuplicata schon durch verhältnismässig geringfügige Lichtstärkenverminderungen hervorgerufen werden können, machten es mir wahrscheinlich, dass mit Hilfe früher von mir entwickelter Methoden sich hier genauere, messende Untersuchungen über die relativen Helligkeitswerte farbiger Lichter für diese Tiere würden durchführen lassen. Das Folgende zeigt, dass dies in der Tat, zum Teile in überraschender Weise, zutrifft.

Die Lichtempfindlichkeit von Serpula wurde zuerst von Ryder (1883) beschrieben, später von Rawitz (1893) bestätigt; Nagel dagegen konnte bei Serpula keine Lichtempfindlichkeit nachweisen. Hesse (1889) macht über letztere folgende Angaben: „Als ausserordentlich empfindlich gegen Lichtwechsel erweist sich Serpula contortuplicata. Das Vorüberführen der Hand vor einer Schale mit Serpulen genügt, um all die roten Kiemenkronen verschwinden zu machen; aber nicht auf lange; sie kommen alsbald wieder hervor, oft sofort nach dem Einziehen, und man kann den Versuch viele Male hintereinander mit dem gleichen Erfolg wiederholen. Auch wenn sie des Abends bei Lampenlicht mit ausgestreckten Kiemen daliegen, zucken sie plötzlich ein, wenn man die Hand vor das Licht hält. — Die meisten reagieren auch sofort, wenn man mit einem Spiegel Sonnenlicht auf sie wirft; bei anderen erfolgt das Einziehen erst, wenn man durch Drehen des Spiegels das Licht mehrmals über sie hinwegstreichen lässt.“

Über die vermutlichen Sehorgane bei Serpula finden wir die ersten Angaben bei Leydig (1851), der sie als am Gehirn gelegene Augenflecke beschreibt. Rawitz erwähnt kurz ein Pigmentorgan

im Zentralnervensystem von Serpula contortuplicata, das vielleicht der Lichtempfindung diene, während Nagel diese Tiere unter den „augenlosen“ aufzählt. Hesse (1899) gibt an: „Bei vielen Serpulaceen finden sich im Gehirn oder in dessen nächster Nachbarschaft Anhäufungen von Pigmentbechern meist geringeren Umfanges, in deren jedem eine Zelle steckt.“ Er schildert genauer solche Becher bei Protula. „Sehr ähnlich denen von Protula sind die Haufen von Becheraugen, die ich bei den von mir untersuchten drei Serpulaarten (Serpula Philippi mörch, Serpula aspera phil. und Serpula infundibulum Chiaje) fand. Überall sind die Pigmentbecher und die zugehörigen Sehzellen sehr deutlich; zuweilen kann man die von den Sehzellen ausgehenden Nervenfasern erkennen.“

Es besteht somit eine gewisse Ähnlichkeit mit den gleichfalls teilweise von Pigment umschlossenen, als Sehorgan angesprochenen zelligen Gebilden bei Amphioxus.

Ich nahm meine systematischen Versuchsreihen einmal mit homogenen, dann mit Glaslichtern, ferner mit Pigmentpapieren und ausserdem auch mit angenähert farblosen Reizlichtern von messbar variabler Lichtstärke vor.

Zu meinen Untersuchungen dienten mir Konglomerate von etwa 20—25 Röhren mit Würmern, die sich viele Monate in meinen Aquarien gut hielten. Die Tiere waren zu den Versuchen am geeignetsten, wenn sie $^1/_2$—1 Tag ungestört gestanden hatten. Als ich sie in ein Bassin mit anderem Seewasser übertragen musste, blieben sie längere Zeit in ihren Röhren verborgen und reagierten eine Reihe von Tagen hindurch nur mangelhaft. Erst nach etwa einer Woche waren ihre Reaktionen auf Lichtstärkenverminderung wieder so lebhaft wie früher.

In einer ersten Versuchsreihe untersuchte ich die Wirkung von Reizlichtern von konstanter Zusammensetzung und messbar variabler Lichtstärke und ermittelte dabei zugleich die geringste Lichtstärkenabnahme, die unter den von mir gewählten Versuchsbedingungen noch regelmässig zu charakteristischen Reaktionen Anlass gab.

Die Versuchsanordnung war folgende (Schema Fig. 1):

Die im Innern eines mattschwarzen Tunnels T messbar verschiebliche Mattglasbirne B bestrahlt die am einen Tunnelende unter einem Winkel von 45° zu dessen Achse aufgestellte mattweisse Fläche F; das von dieser diffus zurückgeworfene Licht gelangt durch einen passenden Ausschnitt in der gegenüberliegenden Tunnelwand

zu dem Gefässe *G*, das die Tiere enthält. Die Versuche wurden im Dunkelzimmer in der Weise vorgenommen, dass ich die Lampe zunächst bei einem mittleren Abstande von der Fläche zum Glühen brachte und sie, wenn mehrere Tiere ihre Kiemen aus den Röhren hervorgeschoben hatten, rasch der Fläche näherte oder von ihr entfernte. Es ergab sich, dass Nähern der Lampe, also Lichtstärkenzunahme, auch wenn diese sehr beträchtlich war, niemals Bewegungen der Tiere zur Folge hatte. Bei raschem Zurückschieben der Lampe dagegen zogen die meisten oder alle Tiere sich lebhaft in ihre Röhren zurück. Es dauerte dann bei meinen Exemplaren etwa 2—3 Minuten, bis sie ihre Kiemen wieder hervorgestreckt hatten;

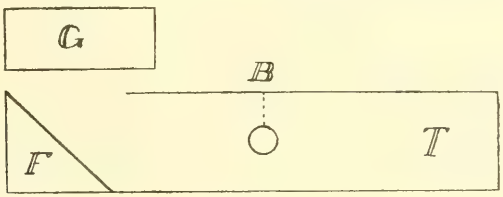


Fig. 1.

ich wartete in der Regel mindestens 5 Minuten zwischen zwei Versuchen; aber auch dann fand ich es zweckmässig, nach je drei bis vier Beobachtungen Pausen von ca. $^1/_2$ Stunde oder mehr eintreten zu lassen, da die Tiere, wenn die Versuche öfter wiederholt wurden, nicht mehr so gut reagierten wie nach längerer Ruhe. Da auch bei Erschütterungen usw. die Kiemen eingezogen werden, vermied ich solche sorgfältig und schaltete auch immer wieder geeignete Kontrollversuche ein.

Das Zurückziehen der Kiemen bei Lichtstärkenabnahme geschieht nur, wenn letztere rasch erfolgt; allmähliche Abnahme der Lichtstärke durch sehr langsames Zurückschieben der Lampe kann innerhalb weiter Grenzen vorgenommen werden, ohne dass die Tiere fliehen; bei allen folgenden Versuchen wurden daher die Lichtstärkenveränderungen möglichst rasch vorgenommen.

Es ist überraschend, zu sehen, wie geringe Lichtstärkenunterschiede von unseren Würmern noch wahrgenommen werden und zum Einziehen der Kiemen führen.

Stand die Lampe ca. 50 cm von der Fläche entfernt und wurde auf 52 cm zurückgeschoben, so flohen die Tiere regelmässig; selbst wenn die Lampe in 60 cm Entfernung stand und auf 61,5 cm

zurückgeschoben wurde, erfolgte noch, meist nicht momentan, sondern nach etwa 1 Sekunde, Einziehen vieler Kiemen. In diesem letzteren Falle verhalten sich die Lichtstärken wie 1 : 0,95! Für unser eigenes Auge bedeutet dies eine sehr geringe Abnahme der Helligkeit der Fläche. Der Versuch lehrt somit, dass bei den hier benutzten Lichtstärken die Fähigkeit, Helligkeitsunterschiede wahrzunehmen, für Serpula annähernd (oder ganz) so gross ist wie für unser unter gleichen Bedingungen sehendes Auge.

In einer zweiten Versuchsreihe untersuchte ich in ähnlicher Weise, wie ich es früher für Culexlarven[1]) getan hatte, den Einfluss sehr kurz dauernder Lichtreize: Eine in passendem Gehäuse eingeschlossene Nernst-Lampe wird so aufgestellt, dass die durch ein geeignetes Linsensystem angenähert parallel gemachten Strahlen[2]) den Behälter mit den Röhrenwürmern gleichmässig mit einer ziemlich hohen Lichtstärke beleuchten. Ein vor der Lampe angebrachter Momentverschluss gestattet, die Belichtungsdauer innerhalb weiter Grenzen zu variieren. Zunächst wurde festgestellt, dass die vorher lange dunkel gehaltenen Tiere, wenn sie durch längeres Öffnen des Verschlusses dauernd mit verhältnismässig hohen Lichtstärken bestrahlt werden, niemals Fluchtbewegungen zeigen; wird dagegen nach Belichtung während einer oder mehrerer Sekunden wieder verdunkelt, so ziehen die Tiere sich blitzschnell zurück. Wurde nun der Verschluss auf „Moment" gestellt, was einer Belichtungsdauer von etwa $^1/_{100}$ Sekunde oder noch weniger entsprach, so zogen sich auch jetzt viele von den Tieren etwa 1 Sekunde nach Auslösen des Verschlusses in ihre Röhren zurück.

Nach den oben angeführten Beobachtungen von Hesse, bei welchen das Sonnenlicht mittels Spiegels auf die Tiere geworfen wurde, konnte es den Anschein haben, als wenn auch Belichtungszunahme bei Serpula contortuplicata Bewegungen auszulösen vermöchte; meine eben mitgeteilten Versuche zeigen demgegenüber,

1) C. Hess, Neue Untersuchungen zur vergleichenden Physiologie des Gesichtssinnes. Zool. Jahrb., Abt. f. allgem. Zool. u. Physiol. d. Tiere Bd. 33 Heft 3. 1913.

2) Die Lampe, deren ich mich auch sonst vielfach mit Vorteil zu optischen Untersuchungen bediene, wird von der Firma C. Zeiss unter dem Namen „Hammerlampe" in den Handel gebracht.

dass auch, wenn mittels eines Spiegels Licht auf die Tiere geworfen wird, es nicht die Lichtstärken z u nahme, sondern stets nur die dieser folgende Lichtstärken a b n a h m e ist, welche die Fluchtbewegungen auslöst (was auch aus allgemein biologischen Gründen von Interesse ist).

Zu Untersuchungen mit f a r b i g e n G l a s l i c h t e r n bediente ich mich unter anderem der folgenden Vorrichtung (Fig. 2): Zwei 50 kerzige Mattglaslampen L_1 und L_2 sind in einem ca. 1 m langen, innen mattschwarzen Tunnel messbar verschieblich. Ihr Licht gelangt durch eine frei rote bzw. frei blaue Glasplatte R bzw. B zu den Spiegeln Sp_1 bzw. Sp_2. Vor den Spiegeln befindet sich eine grosse schwarze Fläche F mit einem Ausschnitte, durch welchen das von einem Spiegel zurückgeworfene Licht zu dem Be-

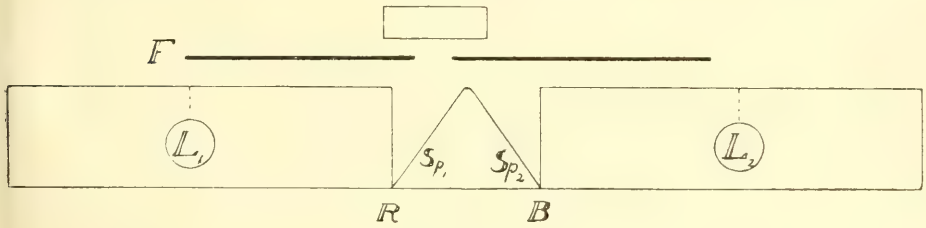


Fig. 2.

hälter mit den Tieren gelangt. Die ganze Tunnelvorrichtung kann auf einer glatten Glasunterlage leicht hinter dem Ausschnitte seitlich so verschoben werden, dass abwechselnd das von Sp_1 und das von Sp_2 zurückgeworfene Licht zu den Tieren gelangt, diese also erst von rotem, unmittelbar darauf von blauem Lichte bestrahlt werden oder umgekehrt. Die Lichtstärken beider Reizlichter können durch Verschieben der Lampen innerhalb weiter Grenzen unabhängig voneinander variiert werden. Es ergab sich übereinstimmend folgendes: Im allgemeinen erfolgte bei Übergang von Rot- zu Blaubelichtung kein Fliehen der Tiere, auch wenn das Blau unserem helladaptierten Auge beträchtlich weniger hell erschien als das lichtstarke Rot; dagegen erfolgte bei Übergang von Blau zu dem für uns viel helleren Rot auch unter diesen Umständen lebhaftes Fliehen der Tiere. Erst wenn ich die 50 kerzige Lampe für das Blau durch eine 5 kerzige ersetzte und möglichst weit zurückschob, während die 50 kerzige Lampe für das Rot möglichst nahe herangeschoben war, flohen die Tiere bei Übergang von Rot zu Blau, nicht aber bei Übergang von

Blau zu Rot; für unser helladaptiertes Auge erschien das Rot jetzt ausserordentlich hell, das Blau sehr dunkel. Entsprechende Ergebnisse erhielt ich bei Benutzung des früher von mir (vgl. Physiol. des Gesichtssinnes S. 56) beschriebenen Doppeltunnels mit zwei Nernst-Lampen von je 500 Kerzen Lichtstärke.

Zu meinen Versuchen mit spektralen Lichtern benutzte ich folgende Vorrichtung (Schema Fig. 3):

Auf einer optischen Bank sind Nernst-Lampe, Linsen, Spalt und geradsichtiges Prisma angebracht; die beiden Füsse des vorderen Endes der Bank ruhen auf einer Spiegelglasplatte, so dass sie auf dieser ohne Erschütterung leicht seitlich um kleine Beträge verschoben werden können. Das von dem Apparate entworfene Spektrum hat in dem Abstande des Behälters für die Tiere eine Breite von ca. 20 cm und eine Höhe von ca. 10 cm. Dicht vor dem Behälter ist ein schwarzer Schirm mit einem ca. 10 cm hohen und 2 cm breiten, mit Ölpapier verdeckten Ausschnitte aufgestellt. Je nach der Stellung der optischen Bank wird also dieser Ausschnitt von den verschiedenen Lichtern des Spektrums bestrahlt, und die seitliche Verschiebung ermöglicht leicht den Übergang von einer Strahlengruppe zu einer anderen. Zur Beobachtung der Tiere ist bei diesen Versuchen in der Nähe des Behälters dauernd eine kleine rubinrote photographische Lampe von so geringer Lichtstärke angebracht, dass die Bewegungen der Tiere eben wahrgenommen werden können. Bei einem Teile der einschlägigen Versuche wurde das Ölpapier weggelassen, so dass das spektrale Licht ungeschwächt zu den Tieren gelangen konnte.

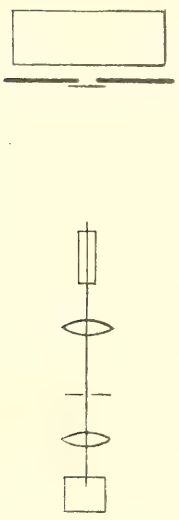


Fig. 3.

Es ergab sich bei vielen derartigen Versuchen übereinstimmend folgendes: Bei Übergang von Violett zu Blau und von Blau zu Grün ziehen die Tiere sich nie zurück; bei Übergang von Grün zu Grüngelb oder von Grüngelb zu Gelb oder Rotgelb erfolgt regelmässig lebhaftes Zurückziehen. Übergang von Rot oder Rotgelb zu Gelb bis Gelbgrün hat keine Bewegung der Tiere zur Folge; bei Übergang von Grün zu Blau oder Violett ziehen die Tiere sich zurück, aber es sind hier meist ausgiebigere Verschiebungen zur

Auslösung der Bewegungen erforderlich als bei Übergang von Grüngelb zu Gelb bis Gelbrot.

Diese Versuche zeigen eindringlich, dass auch für Serpula das Spektrum in der Gegend des Gelbgrün bis Grün am hellsten ist und dass seine Helligkeit für sie von da nach dem Rot verhältnismässig rasch, nach dem Blau und Violett langsamer abnimmt.

Für den mit der Farbenlehre Vertrauten genügen die bisher mitgeteilten Tatsachen, um zu erkennen, dass auch diese Röhrenwürmer, ebenso wie alle bisher genügend sorgfältig untersuchten Wirbellosen, in allen hier in Betracht kommenden Beziehungen sich so verhalten, wie es der Fall sein muss, wenn ihre Sehqualitäten jenen des total farbenblinden Menschen ähnlich oder gleich sind.

Die Untersuchung des Licht- und Farbensinnes der Tiere wird aber auch heute noch in weiten Kreisen als eine vorwiegend zoologische Aufgabe betrachtet, zu deren Lösung Vertrautheit mit der wissenschaftlichen Farbenlehre nicht erforderlich sei [1]). Es schien mir daher wünschenswert, zur Untersuchung unserer Röhrenwürmer noch solche Methoden auszuarbeiten, deren sich auch der Anfänger auf dem Gebiete bedienen kann, um wenigstens die wichtigeren einschlägigen Tatsachen aus eigener Anschauung kennen zu lernen. Zu solchem Zwecke kommen in erster Linie Untersuchungen mit Pigmentpapieren in Betracht. Die Retraktionsbewegungen unserer Würmer erfolgen schon bei so kleinen Lichtstärkenunterschieden, dass auch hier, ganz ähnlich wie ich für Culexlarven, Krebse [2]), Bienen [3]) und Fische [4]) zeigte, Versuche mit farbigen Papierflächen zu Ergebnissen von überraschender Eindringlichkeit führen.

1) Ich verweise z. B. auf die fortgesetzten Bemühungen jüngerer Zoologen, ohne jegliche Kenntnis der Physik und Physiologie der Farben mit den unzulänglichsten Laienversuchen bei Fischen, Bienen und Krebsen einen Farbensinn nachzuweisen.

2) C. Hess, Eine neue Methode zur Untersuchung des Lichtsinnes bei Krebsen. Arch. f. vergl. Ophthalm. Bd. 4. Heft 1, 1914.

3) C. Hess, Experimentelle Untersuchungen über den angeblichen Farbensinn der Bienen. Zool. Jahrb. Abt. f. allg. Zool. u. Physiol. Bd. 34 H. 1.

4) C. Hess, Untersuchungen zur Physiologie des Gesichtssinnes der Fische. Zeitschr. f. Biol. 1914.

Die Methode hat den weiteren grossen Vorzug, dass alle Beobachtungen bei Tageslicht angestellt werden, also unter Bedingungen, die den gewöhnlichen Belichtungsverhältnissen unserer Tiere besonders nahe kommen.

Die Versuchsanordnung war im wesentlichen die folgende (Fig. 4): Der Behälter B mit den Tieren ist gegen das in der Pfeilrichtung einfallende Tageslicht durch den Schirm S geschützt. Bei F befinden sich grosse quadratische Kartons von 40 cm Seitenlänge, die mit frei farbigen oder farblosen, nicht glänzenden Papieren bespannt sind und rasch ohne Erschütterung gegen andere vertauscht werden können, entweder durch Vorschieben bzw. Zurückziehen mit der Hand oder aber mit Hilfe eines galgenartigen Gestells, an dem mittels Schnurlaufes die verschiedenen Flächen in passenden Rinnen rasch gegeneinander zu bewegen sind [1]). Die farblosen Helligkeitswerte der benutzten farbigen Flächen hatte ich vorher teils für mein dunkeladaptiertes Auge, teils für das Auge eines total Farbenblinden in der bekannten Weise ermittelt.

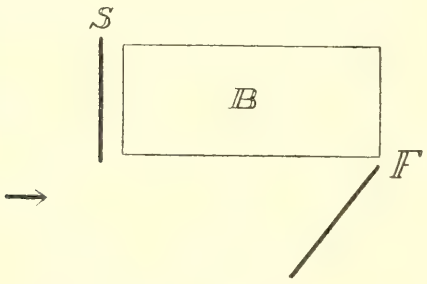


Fig. 4.

Auf solche Weise lassen sich Versuche über den Einfluss verschiedenfarbiger Lichter auf die Röhrenwürmer leicht mit mannigfachen Abänderungen anstellen und einem Kreise von mehreren Personen gleichzeitig vorführen. Auch hier benütze man vorwiegend gut ausgeruhte Tiere, die entsprechend gut reagieren, und mache zwischen den einzelnen Versuchen genügend lange Pausen.

1) In manchen neueren Untersuchungen über Gesichtswahrnehmungen niederer Tiere begegnen wir zum Teile etwas unklaren Vorstellungen über „Motorezeption“ und ähnliches. Da der Laie auf die Vermutung kommen könnte, dass vielleicht auch bei einem Teile der hier geschilderten Versuche etwas wie „Motorezeption“ mitspielen möchte, arbeitete ich jene Versuchsanordnungen aus, bei welchen an den zur Belichtung der Röhrenwürmer benützten Flächen Lichtstärkenänderungen erfolgten, ohne dass an der Fläche irgendwelche Bewegung sichtbar war. Hierzu diente unter anderem der oben (S. 423 Fig. 1) beschriebene Apparat, mit dessen Hilfe sich leicht zeigen lässt, dass auch nur durch Lichtstärkenabnahme, ohne jede sichtbare Bewegung, ein Fliehen der Tiere hervorgerufen wird.

Im folgenden seien nur einige der wichtigsten von meinen einschlägigen Beobachtungen kurz tabellarisch zusammengestellt.

Es wurden jeweils zwei Flächen benützt, von welchen ich die erste 1—2 Minuten wirken liess und dann rasch durch die zweite ersetzte. Es ergab sich folgendes:

Dunkelgrau ersetzt durch Hellgrau: keine Bewegung der Tiere;
Hellgrau „ „ Dunkelgrau: lebhaftes Fliehen;
Grün „ „ Hellgrau von gleichem farblosem Helligkeitswert: keine Reaktion;
das gleiche Hellgrau, wie vorher ersetzt durch das gleiche Grün wie vorher: keine Reaktion;
Grün ersetzt durch Rot: lebhaftes Fliehen;
Grün „ „ Dunkelgrau von dem gleichen farblosen Helligkeitswert wie das Rot: lebhaftes Fliehen;
Blau „ „ Grau von dem gleichen farblosen Helligkeitswert wie das Blau: keine Reaktion;
Blau „ „ Rot: lebhaftes Fliehen;
Grau von dem gleichen farblosen Helligkeitswert wie das Blau ersetzt durch Rot: lebhaftes Fliehen usw.

Diese Versuche zeigen, in welcher Weise man für Serpula auch mit Hilfe von farbigen und grauen Flächen „Helligkeitsgleichungen" herstellen kann: eine solche ist wesentlich dadurch gekennzeichnet, dass weder bei Ersetzen der ersten Fläche durch die zweite noch bei Ersetzen der zweiten durch die erste eine Reaktion der Tiere erfolgt. Dagegen fliehen die Tiere jedesmal, wenn eine für den total Farbenblinden hellere Fläche durch eine für ihn dunklere ersetzt wird, einerlei, in welcher Helligkeit die Flächen einem farbensehenden Auge erscheinen.

Die für den total farbenblinden Menschen hergestellten Helligkeitsgleichungen sind also auch für Serpula Gleichungen, und zwei Flächen, die für den total farbenblinden Menschen in der Helligkeit wesentlich verschieden sind, sind auch für Serpula in dem gleichen Sinne voneinander verschieden. —

Im folgenden schildere ich eine bisher nicht bekannte, merkwürdige Lichtreaktion bei Krebsen, die ich für Balanus nachweisen[1]) und

1) C. Hess, Vergleichende Physiologie des Gesichtssinnes S. 75.

neuerdings in analoger Weise wie die Reaktionen bei Serpula untersuchen konnte.

Zu meinen Versuchen dienten etwa 10 Balanus, die sich an der inneren Oberfläche einer grossen Muschelschale dicht beieinander angesiedelt hatten. Diese wurde (Schema Fig. 5) in einem passenden Parallelwandbehälter aus Glas gegen das Fenster *F* senkrecht so aufgestellt, dass die Balanus durch die Muschelschale *M* vor dem durch das Fenster direkt einfallenden Tageslichte geschützt waren und ihre Rankenfüsse zimmerwärts hervorstreckten. Einige Zentimeter vor dem Behälter wurden die im ersten Abschnitte beschriebenen grossen grauen oder farbigen Kartons *C* vertikal vorgehalten und konnten nun leicht und rasch von einem Mitarbeiter gegen solche von anderer Helligkeit oder Farbe vertauscht werden, während ich ununterbrochen das Spiel der Rankenfüsse verfolgte.

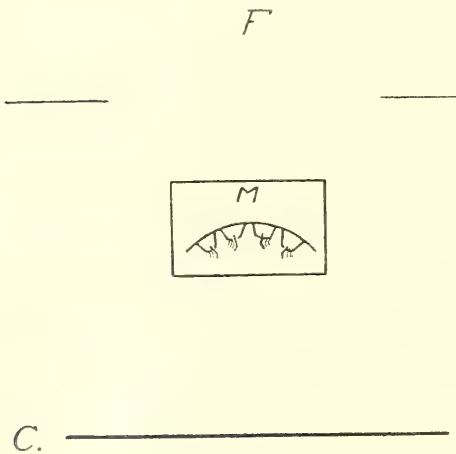


Fig. 5.

Wenn gesunde Exemplare von Balanus bei konstanter Belichtung im Wasser liegen, so pflegen sie in sehr regelmässigem Tempo ihre Rankenfüsse zwischen den Schalen hervorzustrecken und wieder einzuziehen. Ich fand nun, dass die Tiere schon bei geringen Lichtstärkenverminderungen jedesmal ihre Füsse ganz einziehen und ihre Schalen, oft für mehrere Sekunden, fast völlig schliessen[1]); darauf beginnt, auch bei Fortdauer der geringeren Lichtstärke, das Spiel der Rankenfüsse von neuem. Ich stellte früher fest, dass Lichtstärkenvermehrung niemals eine Unterbrechung dieser regelmässigen

1) Auch hier fand ich es zweckmässig, zwischen den einzelnen Beobachtungen 1—2 Minuten zu warten und nach einigen Versuchen jedesmal eine etwas grössere Pause eintreten zu lassen. Bei zu häufiger Wiederholung der Versuche erfolgen die Verdunklungsreaktionen nicht mehr gleich prompt wie zu Beginn.

periodischen Bewegungen herbeiführt, und benützte die bei geringer Lichtstärken*verminderung* auftretenden Unterbrechungen zur Ermittlung der *relativen Helligkeiten*, die verschiedene homogene Strahlungen sowie farbige Glaslichter für Balanus haben. Mit Hilfe der von mir ausgearbeiteten Verfahren liess sich zeigen, dass auch für diese Krebsart das Rot nur einen äusserst geringen Helligkeitswert hat und dass auch gegenüber anderen farbigen Lichtern Balanus sich so verhält, wie ein unter entsprechende Bedingungen gebrachter total farbenblinder Mensch sich verhalten würde.

Ich stellte nun mit den im vorstehenden für Serpula ausgearbeiteten Methoden der Untersuchung mit *farbigen Papieren* auch bei Balanus neue Versuche an. Da auch diese Wirbellosen schon auf überraschend kleine Lichtstärkenverminderungen mit Unterbrechung ihrer periodischen Bewegungen und Schliessen ihrer Schalen antworten, ist es wiederum leicht, mit dem so einfachen Verfahren ganz so wie für Serpula den Nachweis zu liefern, dass Balanus auch verschiedenen farbigen Papieren gegenüber durchaus das gleiche Verhalten zeigt wie ein unter entsprechende Bedingungen gebrachter total farbenblinder Mensch. Wiederholt konnte ich den folgenden Versuch anstellen: Ich hielt zunächst eine beliebige farbige Fläche vor die Tiere, schob dann rasch eine andersfarbige vor, deren relativen Helligkeitswert für das total farbenblinde Auge ich vorher *nicht* festgestellt hatte, und ermittelte, welches von beiden Papieren auf sie als das dunklere wirkte; es ergab sich regelmässig, dass dieses Papier auch dem total farbenblinden Menschenauge dunkler erschien als das andere. Weiter suchte ich mehrfach je zwei solche farbige Flächen bzw. eine farbige und eine graue Fläche auf, die, wenn sie rasch abwechselnd vor die Tiere gehalten wurden, ohne Einfluss auf die Bewegungen der Rankenfüsse waren, einerlei, in welcher Reihenfolge beide Flächen sichtbar gemacht wurden. Es ergab sich regelmässig, dass solche zwei Flächen dem total farbenblinden Menschenauge ganz oder nahezu gleich erschienen. Kurz, die für den total farbenblinden Menschen geltenden Helligkeitsgleichungen sind auch für Balanus Gleichungen, und die für den total Farbenblinden in der Helligkeit verschiedenen farbigen bzw. farblosen Papiere sind in dem gleichen Sinne auch für Balanus verschieden.

Ich habe schon früher angedeutet, wie unzweckmässig es ist, das Verhalten von Serpula als „Unterschiedsempfindlichkeit“ vom „Tropismus“ der zum Lichte gehenden Tiere zu unterscheiden. Da diese Scheidung von psychologischer Seite noch nachdrücklich vertreten wird, sei auf die Frage etwas näher eingegangen.

Wenn man ein Tier, das bei Verdunkelung eine Bewegung macht, als „unterschiedsempfindlich“ bezeichnet[1]), so erweckt dies leicht die Vorstellung, es komme diesem Tiere eine Eigenschaft zu, die andere, wie z. B. die zum Lichte gehenden, Tiere nicht oder nicht in gleichem Maasse haben; das wäre aber durchaus unrichtig, denn „unterschiedsempfindlich“ sind alle Tiere, die überhaupt Lichtreaktionen zeigen, einerlei, welcher Art letztere sind: Die zum Hellen schwimmenden wie die das Dunkel aufsuchenden, die bei Belichtung wie die bei Verdunklung in bestimmter Weise, z. B. durch Einziehen, reagierenden Tiere, alle können solche Reaktionen nur ausführen, weil sie für Lichtstärkenunterschiede empfindlich sind. Ein Tier, das nicht unterschiedsempfindlich wäre, würde überhaupt keine Lichtreaktionen zeigen können.

Aber auch die mögliche Annahme, dass die von Loeb als „unterschiedsempfindlich“ bezeichneten Tiere etwa in besonderem Maasse empfindlich für Lichtstärkenunterschiede wären, lässt sich an der Hand meiner Messungen leicht als unhaltbar erweisen; konnte ich doch zeigen, dass die Lichtstärkenunterschiede, durch die manche „phototropische“ Tiere zu bestimmten Bewegungen veranlasst werden, im allgemeinen nicht grösser, ja zum Teil kleiner sind als jene, die bei den als „unterschiedsempfindlich“ bezeichneten Tieren bestimmte Bewegungen auslösen.

---

1) J. Loeb's Einteilung in „heliotropische“ und „unterschiedsempfindliche“ Tiere ist zum Teil auf den fundamentalen Irrtum zurückzuführen, dass nach ihm die zum Lichte gehenden Tiere sich an der der Lichtquelle zugekehrten Seite des Behälters „unabhängig von der Verteilung der Lichtintensität im Gefässe“ sammeln sollten. Er wiederholt die von mir schon vor Jahren als unrichtig erwiesene Behauptung, die „heliotropischen“ Tiere gingen auch dann zum Lichte, wenn sie dabei aus dem Hellen ins Dunkle kämen. Ich habe die physikalischen Fehler eingehend erörtert, die dieser Loeb'schen Angabe zugrunde liegen, und gezeigt, dass bei einwandfreier Versuchsanordnung die zum Lichte gehenden Tiere niemals aus dem Hellen ins Dunkle, sondern ausnahmslos nur zum Hellen gehen.

Auch die Bezeichnung unterschieds„empfindlich" kann leicht zu irrigen Vorstellungen und damit zu Verwirrung führen. Denn wenn manche Tiere auf kleinere Lichtstärkenunterschiede reagieren als andere, so besagt das natürlich nicht, dass sie in höherem Maasse für Lichtstärkenunterschiede empfindlich sind als solche, die erst auf viel grössere Lichtstärkenunterschiede reagieren oder durch solche überhaupt nicht zu Bewegungen veranlasst werden. Die Empfindlichkeit für Lichtstärkenunterschiede kann bei einem Tiere, das gar keine Lichtreaktionen zeigt, eben so gross oder noch grösser sein als bei solchen, die schon auf verhältnismässig geringfügige Lichtstärkenunterschiede mit lebhaften Bewegungen antworten; hängt doch der Eintritt der Lichtreaktionen nicht von der „Empfindlichkeit" der Tiere für Lichtstärkenunterschiede ab, sondern lediglich davon, ob bzw. inwieweit die Ausbildung einer solchen Reaktion für die Tierart von Vorteil sein kann.

Die von mir hier vorgetragene Betrachtungsweise weicht von der heute in weiten Kreisen üblichen wesentlich ab: Das Einziehen der Kiemen von Serpula, der Rankenfüsse von Balanus und das Fliehen der Culexlarven nach unten bei Beschattung ist nach meiner Auffassung ganz ebenso eine zweckmässige, durch das Licht bzw. durch Lichtstärkenunterschiede veranlasste Reaktion wie die Ansammlung der Fische oder Krebse im hellsten Teile ihres Behälters, und diese Reaktionen sollten daher nicht durch Einreihen in verschiedene Gruppen bzw. durch verschiedene Benennungen voneinander getrennt werden. Eine wertvolle Stütze für die Richtigkeit meiner Anschauung bildet der im vorstehenden erbrachte Nachweis, dass bei allen hier in Rede stehenden, den auf Lichtstärkenvermehrung wie den auf Lichtstärkenverminderung in so mannigfach verschiedener Weise reagierenden, den „phototropischen" wie den „unterschiedsempfindlichen" Tieren die Art der Abhängigkeit der Reaktionen von der Wellenlänge des Lichtes überall die gleiche ist, und zwar dieselbe wie beim total farbenblinden Menschen.

Von zoologischer Seite wurde bei Untersuchungen über Farbensinn bei niederen Tieren bisher nur das Verhalten solcher Arten berücksichtigt, die sich zum Lichte hin bzw. von ihm weg bewegen; für die Tiere, die bei Belichtungsabnahme bestimmte Bewegungen zeigen, hat man sich bisher auf das Verzeichnen der Tatsache beschränkt. Man erkannte nicht, dass die durch Lichtstärkenverminderung ausgelösten Reaktionen in gleicher Weise, ja zum Teil noch besser,

zu Untersuchungen über Lichtsinn bzw. Farbensinn der Tiere dienen können wie jene bisher allein verfolgten, als „Tropismen" bezeichneten. Durch unsere Beobachtungen an Culex, Serpula und an Balanus ist zum erstenmale gezeigt, in welcher Weise die Eigentümlichkeit dieser Wirbellosen, auf sehr geringe Lichtstärkenabnahmen zu reagieren, zu messenden Untersuchungen über ihre Sehqualitäten benutzt werden kann. Wir sind dadurch über letztere jetzt bereits so weit unterrichtet, dass wir bei Benützung einer beliebigen Zusammenstellung zweier farbiger Lichter hier ganz ebenso wie bei anderen genügend sorgfältig untersuchten Wirbellosen und Fischen im voraus angeben können, wie die Tiere sich diesen Lichtern gegenüber verhalten werden: Es genügt dazu die Kenntnis der relativen Helligkeitswerte der betreffenden farbigen Lichter für das total farbenblinde Menschenauge.

Auf die von Laien immer wieder vorgebrachte Annahme, die Tiere, die alle charakteristischen Merkmale des total Farbenblinden zeigen, könnten vielleicht doch „auch Farbensinn" haben, brauche ich hier wohl nicht zurückzukommen. Bedeutet doch diese Annahme im Grunde nichts anderes, als dass die Tiere neben ihrem tatsächlich gefundenen Verhalten gleichzeitig noch ein ganz anderes, das erste ausschliessendes Verhalten zeigen könnten. Wenn gar für verschiedene Krebse die Meinung vertreten wurde, sie hätten einen „dichromatischen Farbensinn", so genügt zu deren Widerlegung schon der Hinweis darauf, dass die Helligkeitsverteilung im Spektrum und die Wirkung der verschiedenen farbigen Lichter beim sogenannten „Dichromaten" durchaus andere sind als beim total Farbenblinden und bei den fraglichen Krebsen.

Zusammenfassung.

Es werden in der vorliegenden Abhandlung die durch Lichtstärkenverminderung auszulösenden Reaktionen bei Serpula zum erstenmale einer genaueren, grossenteils messenden Untersuchung unterzogen. Weiter wird eine bisher nicht bekannte Lichtreaktion bei Balanus beschrieben. Zur Untersuchung beider Tierarten wird unter anderem eine neue Methode — Belichtung mit Pigmentpapieren — benutzt, mit deren Hilfe auch der Ungeübte leicht ohne besondere Apparate einen Überblick über die wichtigsten einschlägigen Tatsachen erhalten kann.

Beide Tierarten verhalten sich in jeder Hinsicht so wie ein unter entsprechende Bedingungen gebrachter total farbenblinder Mensch; die Art der durch Belichtungsänderungen bei ihnen hervorgerufenen Reaktionen ist unvereinbar mit der Annahme, dass diese Tiere „auch Farbensinn“ haben könnten.

Die übliche Unterscheidung verschiedener Arten von Lichtreaktionen als „Phototropismus“ und als „Unterschiedsempfindlichkeit“ ist unzweckmässig und führt leicht zu Verwirrung; sie ist daher zu verlassen.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Utrecht.)

Über den Hauptton des gesungenen oder laut gesprochenen Vokalklanges.

II. Mitteilung.

Von

Dr. **C. E. Benjamins,**
Ohren-, Hals- und Nasenarzt. Assistent für experimentelle Phonetik.

(Mit 2 Textfiguren.)

In einer früheren Arbeit (Pflüger's Archiv Bd. 154 S. 515) habe ich beschrieben, wie mittels der Staubfiguren in der Kundt-schen Röhre der energetisch stärkste Ton eines zusammengesetzten Klanges bzw. eines Vokalklanges bestimmt werden kann. Dabei habe ich die Ergebnisse für die Vokale *A*, *O* und *U* mitgeteilt. Jetzt bin ich imstande, auch über die anderen Vokale und einzelnen Doppelvokale Näheres zu berichten. Was die Methodik betrifft, verweise ich auf oben angeführtem Aufsatz und gehe sofort zu der Mitteilung der gefundenen Tatsachen über.

Nur möchte ich erwähnen, dass ausschliesslich zwei Röhren weiter benutzt wurden, deren Innenmaasse 4 und 5 cm und Längen 156 und 148 cm betrugen. Ich habe nicht wieder verschiedene Individuen in die Röhren sprechen lassen, sondern die verschiedenen Vokale für meine eigene Stimme festgestellt, da es mir nur darum zu tun war, verschiedene Vokale miteinander zu vergleichen. Nur bei Herrn de Rochemont habe ich eine Ausnahme gemacht, weil dieser Mitarbeiter unseres Laboratoriums die ganze vorige Serie mitgemacht hat und mit seiner kräftigen Tenorstimme sehr bequem auf g' die verschiedenen Vokale sagen kann. Für seine freundliche Hilfe sage ich ihm an dieser Stelle herzlichen Dank.

(Siehe Tabelle 1 auf S. 437.)

Wie bei den anderen Vokalen sieht man hier wieder einen Ordnungszahlwechsel des Haupttones, begleitet von einem ziemlich steilen Abfall der absoluten Schwingungszahl.

Tabelle 1. **Vokal „*E*“.**

Tonhöhe des Stimmtones mit Schwingungszahl n in v. d.	$2\,n$ oder $3\,n$	Wellenlänge λ des registrierten Tones in Zentim.	Berechnete Schwingungszahl des registrierten Tones n' in v. d.	Ordnungszahl des registrierten Partialtones	Bemerkungen
$f_\circ$	keine Figuren zu bekommen				
g° (193)	$3\,n = 579$	56	589	3	
a° (217)	$2\,n = 434$	72	458	2	
b° (244)	$2\,n = 488$	66	500	2	
c' (258)	$2\,n = 516$	64	515	2	
d' (290)	$2\,n = 580$	57	578	2	
e' (325)	$2\,n = 650$	52	634	2	
g' (387)	—	82	397	1	Von Herrn de R. gesprochen.

Vokal „*I*“.

Trotz lauten Schreiens konnte ich in meinen Röhren keine Figuren bekommen. de Rochemont dagegen konnte auf g' (387) Figuren bekommen mit einer $\lambda = 86$ cm oder $n' = 383$. Es kam also der Grundton in der Röhre. Mit tieferen Tönen gelang es auch ihm nicht, Figuren zu bekommen.

Tabelle 2. **Vokal „*Å*“** (wie in „Kopf“).

Tonhöhe des Stimmtones n in v. d.	$2\,n$, $3\,n$ $4\,n$	Wellenlänge λ des registrierten Tones in Zentim.	Berechnete Schwingungszahl des registrierten Tones n' in v. d.	Ordnungszahl des registrierten Partialtones	Bemerkungen
$g_\circ$ (193)	$4\,n = 772$	43	767	4	
$a_\circ$ (217)	$3\,n = 651$	50	660	3	
$b_\circ$ (244)	$4\,n = 976$	47	712	3	Einmal wurde $\lambda = 33$ oder $n = 1000$, also der vierte Partialton gefunden.
	$3\,n = 732$				
c' (258)	$3\,n = 766$	42	785	3	
d' (290)	$2\,n = 580$	56	589	2	
e' (325)	$2\,n = 650$	52	634	2	
g' (387)	$2\,n = 774$	43	767	2	Von Herrn de R. gesprochen.

Vokal „*Ü*“.

Dieser ist auch schwer in den Röhren zu bekommen; ich konnte nur auf drei Töne messbare Figuren anrufen.

Tabelle 3.

Tonhöhe des Stimmtones n in v. d.	$2n$	Wellenlänge λ des registrierten Tones in Zentim.	Berechnete Schwingungszahl des registrierten Tones n' in v. d.	Ordnungszahl des registrierten Partialtones	Bemerkungen
$b°$ (244)	$2n = 488$	70	471	2	
c' (258)	$2n = 516$	66	500	2	
d' (290)	—	118	279	1	
g' (387)	—	83	397	1	Von Herrn de R. gesprochen.

Vokal „*Y*“.

Dieser Vokal besteht bekanntlich nicht in der deutschen Sprache; ich werde deshalb wiedergeben, was Boeke[1]) darüber schrieb: „Unser Vokal *Y*, der gewöhnlich als Diphthong aufgefasst wird und in offenen Silben in der Tat als aus den aufeinanderfolgenden Vokalen *e* und *i* gebildet erscheint, zeigt in geschlossenen Silben, wie *pyl*, *rym*, Perioden, die von der ersten bis zur letzten einander genau ähnlich sind, was also auf einen einfachen Vokal zu deuten scheint.“

Ich habe nun diesen Vokal in zwei Weisen gesagt, offen, wie ein Diphthong, und später kurz, wie in einer geschlossenen Silbe.

Tabelle 4. „*Y*“ (offen, wie im Diphthong).

Tonhöhe des Stimmtones n in v. d.	$2n$ oder $3n$	Wellenlänge λ des registrierten Tones in Zentimetern	Berechnete Schwingungszahl des registrierten Tones n' in v. d.	Ordnungszahl des registrierten Partialtones	Bemerkungen
ais_o (230)	$3n = 690$	140	235	1	
		48	687	3	
b_o (244)	$2n = 488$	132	249	1	
		67	492	2	
c' (258)	$3n = 766$	42	785	3	
d' (290)	$3n = 870$	38	868	3	
	$2n = 580$	55	600	2	

1) J. P. Boeke, Mikroskopische Phonogrammstudien. Pflüger's Arch. Bd. 76. 1899.

Tabelle 5. „*Y*“ (geschlossen; einfacher Vokal).

Tonhöhe des Stimmtones n in v. d.	$2\,n$ oder $3\,n$	Wellenlänge λ des registrierten Tones in Zentimetern	Berechnete Schwingungszahl des registrierten Tones n' in v. d.	Ordnungszahl des registrierten Partialtones	Bemerkungen
g_o (193)	$3\,n = 579$	60	550	3	
a_o (217)	$3\,n = 651$	51	647	3	
b_o (244)	$2\,n = 488$	65	507	2	
c' (258)	$2\,n = 516$	63	523	2	
d' (290)	$2\,n = 580$	57	578	2	

Es ist aus dieser Tabelle ersichtlich, wie wir auch noch weiter sehen werden, dass die Diphthonge sich nicht an die Regel halten und bei wechselnder Tonhöhe eine unregelmässige Anordnung der Ordnungszahl haben, während das geschlossene *Y* wieder regelmässige Zahlen gibt. So bekommen wir:

Tabelle 6. **Diphthong „*Au*“.**

Tonhöhe des Stimmtones n in v. d.	$2\,n$ oder $3\,n$	Wellenlänge λ des registrierten Tones in Zentimetern	Berechnete Schwingungszahl des registrierten Tones n' in v. d.	Ordnungszahl des registrierten Partialtones	Bemerkungen
g_o (193)	$5\,n = 965$	34	970	5	
	$4\,n = 772$	43	767	4 (1)	
	$3\,n = 579$	56	589	3	
a_o (217)	$5\,n = 1085$	31	1064	5	
	$3\,n = 651$	49	673	3	
		80	206	1	
b_o (244)	$3\,n = 732$	44	750	3	
	$2\,n = 488$	67	492	2	
		134	246	1	
c' (258)	$4\,n = 1032$	31	1064	4 (1)	
	$2\,n = 516$	64	515	2	
d' (290)	$2\,n = 580$	57	578	2	

Wieder sieht man dieselben Unregelmässigkeiten. Sogar auf derselben Tonhöhe variieren die Zahlen des registrierten Tones. Das eine Mal überwiegt der $\mathring{A}$-Charakter, das andere Mal das „*U*“ oder ein Zwischenlaut mit hohem Hauptton.

Tabelle 7. **Diphthong „*Ui*“** (deutsch „*eu*“).

Tonhöhe des Stimmtones n in v. d.	$2\,n$ oder $3\,n$	Wellenlänge λ des registrierten Tones in Zentimetern	Berechnete Schwingungszahl des registrierten Tones n' in v. d.	Ordnungszahl des registrierten Partialtones	Bemerkungen
$g_\circ$ (193)	$2\,n = 386$	87	379	2	
$a_\circ$ (217)	$3\,n = 651$	50	660	3	
$b_\circ$ (244)	$3\,n = 732$	46	717	3	
	$2\,n = 488$	68	485	2	
c' (258)	$2\,n = 516$	64	515	2	
d' (290)	$2\,n = 580$	56	589	2	

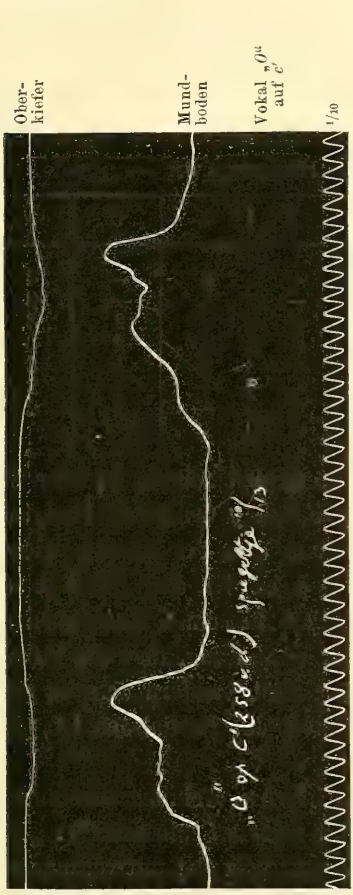
Obwohl nicht so stark abweichend vom üblichen Schema sieht man hierbei auch bei a° und b° ein Steigen der Ordnungszahl, um dann später wieder herabzufallen. Beim nächsten Diphthong sieht man dieselbe Abweichung, aber nur einmal auf b°.

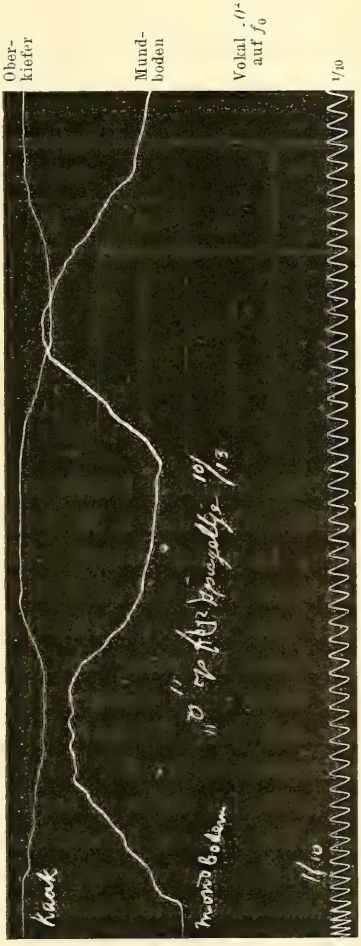
Tabelle 8. **Diphthong „*eu*“** (deutsch ungefähr wie „*ö*“ in Köder).

Tonhöhe des Stimmtones n in v. d.	$2\,n$ oder $3\,n$	Wellenlänge λ des registrierten Tones in Zentimetern	Berechnete Schwingungszahl des registrierten Tones n' in v. d.	Ordnungszahl des registrierten Partialtones	Bemerkungen
g (193)	$2\,n = 386$	88	375	2	
a (217)	$2\,n = 434$	76	434	2	
b (244)	$3\,n = 732$	47	712	3	
	$2\,n = 488$	68	485	2	
c' (258)	$2\,n = 516$	63	523	2	
d' (290)	$2\,n = 580$	56	589	2	

Ich möchte jetzt nach zwei Richtungen hin die Versuchsergebnisse näher besprechen. Erstens soll eine Erklärung zu geben versucht werden, weshalb der Hauptton des Vokalklanges in seinen Beziehungen zum Grundtone so stark wechselt, wodurch das physikalische Bild eines Vokals kein absolut konstantes sein kann. Meines Erachtens kann das nur daran liegen, dass das von den verschiedenen Höhlen geformte Ansatzrohr sich bei den verschiedenen Tonhöhen jedesmal ändert. Um dieses nochmals einwandfrei zu beweisen, habe ich nachstehende Kurve angefertigt.

Es wurden Mundboden- und Unterkieferbewegungen in der üblichen, von Zwaardemaker angegebenen Weise registriert, die Vokale jedesmal auf zwei verschiedenen Tonhöhen gesprochen und dabei versucht, gleich laut zu sprechen, um jeden Akzenteinfluss zu vermeiden.





Zur Kontrolle wurde das Rayleigh'sche Spiegelchen benutzt, das bekanntlich von Zwaardemaker so vervollkommnet und verfeinert worden ist, dass es zur objektiven Schallmessung für verschiedene Zwecke geeignet ist. Es wurde nun versucht, jedesmal denselben Ausschlag des Spiegelbildchens zu bekommen. Der Kopf blieb vollkommen in derselben Entfernung des Aufnahmetrichters,

und die Registrierung der Bewegungen geschah hinter dem Rücken der Versuchsperson. Vor allem ist der starke Unterschied der Mundbodenbewegung deutlich. Es folgt daraus, dass auch die Mundhöhle resp. ein grosser Teil der Resonanzhöhle bei dem Tonhöhewechsel auch die Form verändert.

Der zweite Punkt ist die Vergleichung der nebeneinandergestellten Ordnungszahlen des Haupttones auf den verschiedenen Tonhöhen.

Tabelle 9.

Tonhöhe des Stimmtones	Ordnungszahl des Haupttones bei							
	A	*O*	*U*	*E*	*I*	*Y*	*Ü*	*Å*
g	—	3	2	2	—	3	—	4
a	4	2	2	2	—	3	—	3
b	4(3)	2	2	2	—	2	2	3
c'	3	2	2(1)	2	—	2	2	3
d'	3	2	1(2)	2	—	2	1	2
e'	2	2(1)	1	—	—	—	—	2
g'	2	1	1	1	1	—	1	2

Dass *A* und *Å* keinen grossen Unterschied zeigen, ist sehr begreiflich, aber dass z. B. auf *b*° *o*, *u*, *e* und *y* denselben Hauptton haben, kann nur daraus erklärt werden, dass der energetisch stärkste Ton eines Vokalklanges nicht der charakteristische Ton des Vokals ist. Diese in seinen Konsequenzen weitgehende Folgerung führt auch zu der Vermutung, dass die Vokale nicht durch einen einzigen Ton markiert sind, sondern dass es vielmehr das ganze Tableau der Intensitäten der Partialtöne ist, das bestimmend ist für den Vokal.

So bin ich wieder an der Auerbach'schen Meinung angelangt[1]) und möchte diesen Aufsatz beenden mit seinem Schlusssatz[2]): „Der Klang hängt nur vom relativen Verteilungsgesetz ab; mit veränderter Singhöhe ändert sich dieses Gesetz und damit der Klang des Vokals. In der Tat kann niemand behaupten, dass es einen von der Tonhöhe durchaus unabhängigen Vokalklang gibt; ja, in manchen Fällen wird die Änderung so stark, dass sie von der Grössenordnung der Verschiedenheit des Klanges zweier verschiedener Vokale wird."

1) In demselben Sinne haben auch andere Akustiker sich ausgesprochen; z. B. Zwaardemaker in seinem Lehrbuch der Physiologie Bd. 2 S. 91.

2) Auerbach's Akustik, l. c.

(Aus der II. med. Klinik der kgl. Charité zu Berlin.)

Experimentelle elektrokardiographische Studien über die Wirkung der Respiration auf die Herztätigkeit.

Von

Dr. **Ernst Blumenfeldt,**
Volontär-Assistent der II. Klinik
und
Dr. **Hermann Putzig,**
Assistent am Kaiserin Auguste-Victoria-Haus zur Bekämpfung der Säuglingssterblichkeit im Deutschen Reiche.

(Mit 1 Textfigur und Tafel XV—XIX.)

Nachdem der eine von uns [Putzig[1])] in klinisch-experimentellen Untersuchungen die Beziehungen zwischen Atmung und Pulsfrequenz sowie zwischen Respiration und Veränderungen im E.K.G. studiert hat, schien es nötig, diese Fragen im Tierexperiment weiter zu verfolgen. Vor allem für die mannigfachen Änderungen in der Form des E.K.G.s während der verschiedenen Phasen der Respiration, wie sie von den einzelnen Forschern gefunden wurden, schien uns eine Erklärung notwendig. Für die Frequenzschwankungen ist ja schon durch die bisherigen Untersuchungen die Wirksamkeit des Vagus ausser Frage gestellt, und nur die Entscheidung über die zentrale, d. h. autochtone oder periphere, d. h. reflektorische Entstehung der Frequenzänderung steht noch aus.

In bezug auf die Frequenz haben die früheren Untersucher [Einbrodt[2]), Sommerbrodt[3]), Hering[4]) usw.] im allgemeinen beim Inspirium eine Beschleunigung, beim Exspirium eine Verlangsamung der Herztätigkeit gefunden, normalerweise

1) Putzig, Die Änderungen der Pulsfrequenz durch die Atmung. Zeitschrift f. experim. Pathol. u. Therap. Bd. 11. 1912.

2) Einbrodt, Über den Einfluss der Atembewegung auf Herzschlag und Blutdruck. Sitzungsber. d. mathem.-naturw. Kl. d. Akad. d. Wissensch. Bd. 40. 1860.

3) Sommerbrodt, Die reflektorischen Beziehungen zwischen Lunge, Herz und Gefässen. Zeitschr. f. klin. Med. 1881.

4) Hering, E., Sitzungsber. der Kais. Akad. d. Wissensch. Bd. 64. Wien 1871.

Schwankungen von geringer Intensität, bei verstärkter Atmung und bei vagotonischen Individuen dagegen sehr deutliche mit der Atmung synchrone Veränderungen[1]). Auf die näheren Ergebnisse wollen wir später noch eingehen.

Das E. K. G. bietet nun Gelegenheit, die Frequenzänderungen genauer zu studieren, da man mit dieser Methode imstande ist festzustellen, inwieweit sie auf Störungen des Erregungsablaufs im Herzen selbst beruhen (Verlängerung der Überleitungszeit, Änderung der Systolendauer bzw. der Herzpause, eventuell auch Auftreten von Extrasystolen). Die klinischen Untersuchungen von Putzig[2]) mittels der elektrokardiographischen Methode, die an anderer Stelle publiziert werden sollen, haben ergeben, dass die Frequenzänderungen während der Atmung in der Hauptsache auf einer Beeinflussung der Herzpause ($F—A$) beruhen, während Überleitungszeit und Systole kaum verändert werden. Zu derselben Ansicht kommt auch Nicolai[3]) auf Grund eines grossen klinischen Materials.

Auch über die Änderung der Zackenhöhe des E. K. G.s durch die Atmung liegen schon verschiedene klinische Resultate vor. So hat Einthoven[4]) in einer seiner früheren Arbeiten (1908) angegeben, dass viele Personen unter dem Einflusse der Atembewegungen sehr deutliche rhythmische Abweichungen im E. K. G., besonders bei Ableitung I, aufweisen. Diese betreffen ausnahmslos die drei Spitzen Q, R, S (J-Gruppe nach Kraus-Nicolai), die entweder in ihrer Gesamtheit in den Phasen der tiefsten Inspiration abgeplattet und nach unten gedrückt erscheinen oder einzeln verändert sind, und zwar besonders die Zacken R (J) und S (J_p). Diese Angaben hat ein Jahr später Kahn[5]) bei seinen Versuchen am Menschen bei ruhiger Atmung völlig bestätigen können. Ebenso fand Samojloff[6]), dass die J-Zacke bei starker Inspiration bedeutend kleiner wird. In

1) Die Literatur ist in der Arbeit von Putzig (Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Therap. Bd. 11) zusammengestellt.

2) Putzig, Elektrokardiographische Studien über die Wirkung der Respiration auf die Herztätigkeit beim Menschen.

3) Nicolai, Prakt. Grundriss der Elektrokardiographie. Leipzig 1914.

4) Einthoven, Weiteres über das Elektrokardiogramm. Pflüger's Arch. Bd. 122. 1908.

5) Kahn, Weitere Beträge zur Kenntnis des Elektrokardiogramms. Pflüger's Arch. Bd. 129. 1909.

6) Samojloff, Elektrokardiogrammstudien. Hermann's Festschrift. Beitr. zur Physiol. u. Pathol., herausgegeben von Otto Weiss. 1908.

jüngster Zeit (1913), in seiner letzten Arbeit, hat aber Einthoven[1]) den Einfluss der forcierten Inspiration auf alle Zacken zugegeben, was vor ihm durch Kraus-Nicolai[2]), die eine dementsprechende Kurve in ihrem Buche abgebildet haben, und durch Grau[3]), den Schüler A. Hoffmann's, festgestellt worden war. Grau fand, dass bei Ableitung I J am kleinsten auf der Höhe der Einatmung, am grössten auf der Höhe der Ausatmung ist; die Grössenunterschiede betragen bis 175 %. Gleichsinnig verändert sich auch die Höhe der A-Welle, die im Inspirium fast verschwunden ist, während sie im Exspirium deutlich hervortritt, ebenso wie die F-Zacke beim Exspirium mehr als das Doppelte der vorherigen Grösse erreicht. Endlich fand Putzig, dass bei normalen Individuen beim Inspirium die Hauptzacken A, J und F kleiner, beim Exspirium grösser werden, während die Änderung der J_p-Zacke wenig konstant ist. Diese Änderungen sind nach seinen Untersuchungen bei nervösen Herzen besonders ausgeprägt. Die Zackenschwankungen sind ihrer Intensität nach nicht konform mit den Frequenzschwankungen; die Änderungen der F- und A-Zacke setzen zeitlich meist später ein, als die der J-Zacke.

Alle diese Veränderungen der Zackenhöhe durch die Atmung finden sich am ausgeprägtesten bei Ableitung I (rechter Arm, linker Arm); bei Ableitung II (rechter Arm, linkes Bein) sind sie im gleichen Sinne, aber in bedeutend geringerem Maasse vorhanden. Ein umgekehrtes Verhalten zeigt sich in vielen Fällen bei Ableitung III (linker Arm, rechtes Bein).

Eigene Versuche.

Da die bisherigen Untersuchungen hauptsächlich klinische waren, schien eine Nachprüfung auf experimentellem Wege nötig. Wir sind daher gern der Anregung von Herrn Professor Nicolai gefolgt, die Frage im Tierversuch zu studieren. Die Aufgabe, die wir uns stellten,

1) Einthoven, Fahr und De Waart, Über die Richtung und die manifeste Grösse der Potentialschwankungen im menschlichen Herzen und über den Einfluss der Herzlage auf die Form des Elektrokardiogramms. Pflüger's Arch. Bd. 150. 1913.

2) Kraus-Nicolai, Das Elektrokardiogramm des gesunden und kranken Menschen. Leipzig 1910.

3) Grau, Über den Einfluss der Herzlage auf die Form des Elektrokardiogramms. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 69. 1910.

war folgende: Welchen Einfluss übt die Atmung auf die Form des E. K. G.s und auf den Erregungsablauf im Herzen, d. h. die Schnelligkeit der Erregung, aus, und welches sind die Ursachen, auf denen die auftretenden Veränderungen beruhen.

Versuchsanordnung.

Mittelgrosse, 8—10 kg schwere Hunde wurden auf dem Experimentiertisch aufgespannt und eine elektrokardiographische Aufnahme unter Registrierung der Atmung gemacht, um festzustellen, ob überhaupt Atmungsschwankungen, d. h. Schwankungen in den Zacken und der Frequenz, bei gewöhnlicher Respiration vorhanden waren. Dann wurden die Tiere tracheotomiert, wiederum eine E. K. G.-Aufnahme gemacht, alsdann künstliche Atmung mittels einer elektrisch betriebenen Atemmaschine eingeleitet, und zwar langsame und schnelle Atmung, langsame und schnelle O_2-Atmung (mittels einer Sauerstoffbombe, die an die Atemmaschine angeschlossen wurde), dann folgte kontinuierliche O_2-Einblasung bei verhinderter Exspiration unter einem Druck von 20 cm H_2O (kurz als O_2-Überdruck bezeichnet), endlich wiederum künstliche Atmung mit gewöhnlicher Luft. Darauf wurden 1—2 ccm Kalabassen-Curare in 1 %iger Lösung in die Vena femoralis injiziert. Sobald Unbeweglichkeit des Tieres und Sistieren der Atmung — im allgemeinen schon nach wenigen Minuten — eintrat, wurden dieselben Atemversuche wie vorher angestellt. Auf einseitige Vagotomie (meist zuerst links) folgten wiederum die Atemversuche in derselben Reihenfolge wie oben, dann Durchschneidung des anderen Vagus und wieder Atemversuche. Bei unseren letzten Versuchen (vgl. Versuch IV und V) wurden aus Gründen, die weiter unten erörtert werden sollen, beide Vagi nacheinander an verschiedenen Stellen durchschnitten, und zwar oberhalb des Ganglion cervicale sup., unterhalb des Ganglion stellatum und in der Mitte beider Ganglien [die einschlägigen anatomischen Verhältnisse siehe bei v. Cyon „Die Nerven des Herzens“ [1])]. Ausserdem wurde am Schlusse eines Versuchs noch Atropin gegeben (Versuch V).

Jeder dieser einzelnen Versuche wurde mittels des von Edelmann in München gelieferten Trommelregistrierapparates, der fortlaufende Aufnahmen in unbeschränktem Maasse gestattet, photo-

1) v. Cyon, Die Nerven des Herzens, übersetzt von Heusner. Berlin 1907.

graphisch aufgenommen. Zur Aufnahme des E. K. G.s selbst bedienten wir uns des grossen Edelmann'schen Saitengalvanometers mit Platinfaden. Die Empfindlichkeit des Fadens war so beschaffen, dass ein Ausschlag von 1 mm einer Stromstärke von $3{,}1 \cdot 10^{-9}$ A. entsprach.

Die Ableitung erfolgte teils vom Anus-Ösophagus durch Magenschläuche, durch die ein Draht gezogen war, der in einer mit Gaze überzogenen Metallkugel endete, teils von den Extremitäten der Tiere durch Binden, die mit Kupferdraht durchzogen waren. Wir bedienten uns bei Extremitätenableitung der Ableitung I (rechte Vorderpfote, linke Vorderpfote), später der Ableitung II (rechte Vorderpfote, linke Hinterpfote), teils aus äusseren Gründen — weil die Kurven bei Ableitung I nicht immer deutlich genug zu differenzieren waren —, teils um zu sehen, ob die veränderte Ableitungsweise wirklich den starken Einfluss auf die Höhe und Gestalt der Zacken hat, der von vielen Autoren angenommen wird.

Unsere Ergebnisse.

Um unsere Ergebnisse möglichst übersichtlich wiederzugeben, haben wir von der Mehrzahl unserer Versuche sämtliche Kurven nach Frequenz und Zackenhöhe berechnet und hiernach graphisch dargestellt, so dass man genau verfolgen kann, in welche Atemphasen die Veränderungen in der Herztätigkeit fallen (s. die beigefügten Tafeln). Ausserdem haben wir einige Typen der Veränderungen in der Form des E. K. G.s durch die Atmung schematisch dargestellt (s. Fig. 1).

Wir haben uns absichtlich mit dieser graphischen und schematischen Darstellung unserer Versuche begnügt, die über die Gesamtbefunde einen klaren Überblick gestattet, weil wir der Ansicht waren, dass die Wiedergabe der vielen, oft nicht eindeutig zu erklärenden Einzelbefunde die Gesamtdeutung nur störend beeinflussen könnte.

Ebenso haben wir es unterlassen, auf die Veränderungen, die das Curare, die Vagotomie usw. in Beziehung auf die Durchschnittshöhe der Zacken bewirkt, in unserer Arbeit einzugehen; sie sind im übrigen aus der graphischen Darstellung ersichtlich.

Wir haben durch unsere Untersuchungen feststellen können, dass die Frequenzschwankungen im allgemeinen mit dem Rhythmus der Atembewegungen konform gehen, in der Weise, dass Inspirium bzw. Einblasung eine Beschleunigung, Exspirium bzw. Zu-

Fig. 1. Schematische Darstellung der Veränderungen des E. K. G.s durch die Atmung.

sammensinken der Lunge eine Verlangsamung der Herzaktion hervorrufen. Bis zu einem gewissen Grade steht die Stärke der Frequenzschwankung mit der Stärke der Atembewegung in Zusammenhang. Doch nimmt von einer gewissen Grenze, die bei den einzelnen Tieren anscheinend verschieden hoch liegt, die Stärke der Frequenzschwankung bei Verstärkung der Atembewegung ab, zugleich mit einer Erhöhung der Durchschnittsfrequenz. Bei Sauerstoffatmung haben wir im allgemeinen keine anderen Resultate als bei gewöhnlicher Atmung erhalten, nur manchmal grössere Frequenzschwankungen. Sauerstoffüberdruck bewirkt bei den meisten Tieren eine starke gleichmässige Beschleunigung ohne Frequenzschwankungen, wahrscheinlich durch direkte Reizwirkung auf das Herz. Nach dem Sauerstoffüberdruck finden sich bei künstlicher Atmung im allgemeinen dieselben Schwankungen wie vorher. Einseitige Vagusdurchschneidung ändert an der Grösse der Frequenzschwankungen nichts; dagegen fallen dieselben fort nach beiderseitiger Vagotomie, wie auch die früheren Untersucher (Einthoven u. a.) festgestellt haben. Doch bewirkt auch jetzt noch der O_2-Überdruck eine geringe Beschleunigung, was weiterhin für einen direkt auf das Herz wirkenden Reiz spricht. Hervorheben möchten wir besonders, dass wir ebenso wie Traube[1]) und Frédéricq[2]) beim curarisierten Hunde zur Zeit der Apnöe Frequenzschwankungen gefunden haben, die langsamer ablaufen als die Schwankungen während der Atmung (vgl. z. B. Versuch II Nr. 8 und 14). Weiterhin haben wir diese rhythmischen von der Atmung unabhängigen Frequenzschwankungen auch nach dem Atemstillstand in der ersten Zeit der künstlichen Atmung feststellen können, ein Befund, der, soweit wir aus der Literatur ersehen können, bisher von keinem Untersucher erhoben worden ist (vgl. z. B. Versuch II Nr. 9 und 19).

Wenn wir nunmehr zu den weiteren Befunden übergehen, die uns gerade das E.K.G. ermöglicht, so ist zu erwähnen, dass die Überleitungszeit *A—J* im allgemeinen nicht sehr hochgradig beeinflusst wurde, sie war meist bei langsamem Puls etwas verlängert

1) Traube, Über periodische Tätigkeitsäusserungen des vasomotorischen und Hemmungsnervensystems. Zentralbl. f. med. Wissensch. Bd. 3 S. 881. 1865.

2) Frédéricq, De l'influence de la respiration sur la circulation (I partie). Arch. de Biol. t. 3. 1882.

und nahm nach Vagotomie bei verschiedenen Versuchen etwas ab. Die Systole, d. h. die Strecke J—F, wies bei gewöhnlicher künstlicher Atmung verhältnismässig geringe Schwankungen auf. Eine stärkere Verkürzung der Systolendauer fand sich nur bei O_2-Überdruck und nach Vagusdurchschneidung. Hingegen zeigte die Herzpause, also die Entfernung F—A, grössere Änderungen entsprechend den Frequenzschwankungen.

Diese Resultate stimmen also mit den Befunden überein, die Mackenzie[1]) mit Hilfe der Analyse des Venenpulses bei der Sinusarhythmie erhielt, und die auch andere Untersucher im Tierexperiment bei Vagusreizung bzw. Vagusdurchschneidung erhoben haben. So stellte H. E. Hering[2]) eine Verlängerung der Überleitungszeit nach Vagusreizung fest, ebenso Einthoven[3]), der ausserdem eine geringere Verlängerung der Systole, eine grössere der Diastole (Herzpause) neben einer naturgemässen Frequenzabnahme bei seinen Versuchen am Katzenherzen beobachtete. Im Gegensatz dazu hat Samojloff, allerdings beim Kaltblüter (Frosch), eine Verkürzung der Herzpause bei Vagusreizung festgestellt. Kahn[4]) hebt hervor, dass die Folge einer intravenösen Adrenalininjektion die Erscheinung einer künstlichen Vagusreizung hervorruft mit Verlängerung der Überleitungszeit. Umgekehrt liegen nach Einthoven die Verhältnisse bei Vagusdurchschneidung, wo Systolendauer und Überleitungszeit eine gewisse Verkürzung erfahren, allerdings bei weitem nicht in dem Maasse wie die Herzpause. Diese Versuche bestätigen also die Annahme, dass der Vagus hauptsächlich die Diastole beeinflusst, während Überleitungszeit und Systolendauer wenig geändert werden.

Wir kommen nun zu dem vielumstrittenen Gebiet des Einflusses der Atmung auf die Zackenhöhe bzw. Zackenform. Hier sind unsere Ergebnisse die folgenden:

Sowohl bei Ableitung vom Anus-Ösophagus wie bei Ableitung I und II, bei letzterer allerdings in geringerem Maasse, zeigt sich bei

---

1) Mackenzie, Lehrbuch der Herzkrankheiten, übers. von F. Grothe. 1907.

2) H. E. Hering, Experimentelle Studien am Säugetier über das Elektrokardiogramm. Pflüger's Arch. Bd. 127. 1909. — H. E. Hering, Über das Elektrokardiogramm. Münch. med. Wochenschr. Bd. 56 S. 690.

3) Einthoven-Wieringa, Ungleichartige Vaguswirkung auf das Herz, elektrokardiographisch untersucht. Pflüger's Arch. Bd. 149. 1912.

4) Kahn, Die Störungen der Herztätigkeit durch Adrenalin im Elektrokardiogramm. Pflüger's Arch. Bd. 129. 1909.

gewöhnlicher und bei künstlicher Atmung eine deutliche Beeinflussung aller Zacken des E. K. G.s, und zwar werden alle Zacken kleiner beim Inspirium und bei Einblasung, grösser bei Exspirium bzw. Zusammenfallen der Lunge; am kleinsten sind die Zacken bei Sauerstoffüberdruck. Die Schwankungen sind am stärksten ausgeprägt bei der *J*-Zacke, weniger deutlich, aber relativ entsprechend gross bei der *F*- und *A*-Zacke. Die Durchschnittsfrequenz hat insofern einen Einfluss, als bei schnellerem Puls die Schwankungen von *A* auf *F* im allgemeinen geringer sind als bei langsamerem Puls. Überhaupt ist die *A*-Zacke zumeist bei Ableitung I grösser, wenn sie auf eine grössere Herzpause folgt, und kleiner nach kürzerer Pause (bei Ableitung II im allgemeinen umgekehrt). Im ganzen erscheint uns überhaupt, als ob die *A*- und *F*-Zacken mehr noch von anderen Faktoren abhängig sind, die nicht mit den Atembewegungen als solchen zusammenhängen. Denn wir konnten feststellen, dass in den Fällen, wo sich Frequenzschwankungen ohne Atmung oder gegen den Atemrhythmus fanden (vgl. Versuch II Nr. 8, 14, 19; Versuch I Nr. 13, 14), auch die Zackenschwankung nicht konform mit der Atmung, sondern mit der Frequenz verliefen. Die einseitige (meist linksseitige) Vagotomie übt auf die Zackenschwankungen keinen deutlichen Einfluss aus, während nach doppelseitiger Durchschneidung des Vagus die Schwankungen von *A* und *F* bedeutend geringer werden, zum Teil fast verschwinden, im Gegensatz zu den Schwankungen der *J*-Zacke, die, allerdings in etwas geringerem Grade als zuvor, bestehen bleiben.

Wir haben nun im Anschluss an einen Befund, wo nach Vagusdurchschneidung die respiratorischen Änderungen der Zackenhöhen aufhörten, systematische Durchschneidungen der Vagi in der oben (S. 446) beschriebenen Weise (vgl. Versuch IV und V) durchgeführt, zum Teil auch Atropin in grösseren Dosen (Versuch V) gegeben. Es hat sich dabei folgendes ergeben: Beiderseitige Durchschneidung des Vagus oberhalb des Ganglion cervicale sup. und unterhalb des Ganglion stellatum inklusive sämtlicher Äste, soweit dies ohne Pleuraverletzung möglich ist, bewirkt ein völliges Aufhören der Schwankungen von *A* und *F*, während die Schwankungen der *J*-Zacke, wenn auch vermindert, bestehen bleiben. Die Schwankungen der *J*-Zacke, wenigstens im Zusammenhang mit der Atmung, schwinden nach Atropindarreichung, d. h. nach Lähmung der im Herzen gelegenen Vagusendigungen; aber es bleiben noch Schwankungen be-

stehen, die nicht von den Atembewegungen und auch nicht vom Vagus abhängig sind, und auf deren Erklärung wir später noch eingehen wollen. Der O_2-Überdruck bewirkt auch nach Atropinisierung ein deutliches Kleinerwerden aller Zacken.

Theoretische Betrachtungen.

I. Ansichten der früheren Untersucher.

Die Frequenzänderungen unter dem Einfluss der Atmung werden von Spalitta[1]) und Japelli auf eine rein reflektorische Beeinflussung von der Peripherie aus zurückgeführt. Schon E. Hering hatte aber festgestellt, dass zwar die Volumenänderung der Lunge den Tonus der herzhemmenden Fasern beim Hunde ändert, dass es aber auch eine rhythmische Innervation der Hemmungsfasern des Herzens bei ungeändertem Volumen der Lunge gibt, was auch Frédéricq bestätigt hat. Letzterer wies nach, dass die Ungleichheit des Herzrhythmus mit grösserer Pulsfrequenz im ansteigenden Ast der Blutdruckkurve auch bei weitgeöffnetem Thorax noch fortdauert, sobald der Vagus intakt ist, und glaubt daher, diese Erscheinung durch eine periodische Tätigkeit des Vaguszentrums erklären zu müssen, wenn es sich unter asphyktischen Bedingungen befindet. Der grösseren Frequenz des Pulses schreibt er das Ansteigen des Druckes zu, das bald Inspirium, bald Exspirium begleitet. Derselben Ansicht sind auch Henderson und Theodor Barringer[2]). Schon früher hat Traube gefunden, dass man, wenn man bei einem curarisierten Tier vor der Vagotomie die Atmung aussetzt, im aufsteigenden Schenkel der Druckkurve Pulsbeschleunigung, im absteigenden Verlangsamung erhält. Es nehmen daher Traube, Hering, Frédéricq ein zentrales Hemmungszentrum in der Medulla oblongata im Gegensatz zu Japelli und Spalitta an, eine Ansicht, die heutzutage von den meisten Physiologen [s. a. Literatur bei Landois[3]), Tigerstedt[4])] geteilt wird, und die auch in neuester Zeit Carlo Foà[5]) mit einer

1) Spalitta, Sur les modifications du rythme cardiaque. Arch. ital. de biol. t. 35.

2) Henderson-Barringer, Influence of respiration upon velocity of the bloodstream. Americ. Journ. of Physiol. vol. 31 p. 399. 1913.

3) Landois, Lehrbuch der Physiologie des Menschen. 1905.

4) Tigerstedt, Lehrbuch der Physiologie des Menschen.

5) Carlo Foà, Periodische Automatie des herzhemmenden und des vasomotorischen Bulbärzentrums. Pflüger's Arch. Bd. 153. 1913.

neuen Methode künstlicher Atmung (Meltzer-Auer) wiederum bestätigt hat. Foà nimmt eine normale periodische automatische Funktion nicht nur des vasomotorischen Zentrums, sondern auch des herzhemmenden Zentrums an und verlegt ebenso wie die obengenannten Untersucher den Sitz dieser Zentren in die Medulla oblongata. Er nennt diese Zentren, die die Aufgabe haben, der Innervation des Herzens und der Gefässe vorzustehen, herzhemmende und vasomotorische Bulbärzentren.

Die Änderungen der Zackengrösse bei In- und Exspirium führen Hoffmann[1]) und Grau[2]) allein auf Verschiebung der Herzachse im Körper während der Atmung zurück. Dass dies nicht richtig sein kann, haben schon Einthoven[3]) und seine Mitarbeiter in ihrer letzten Arbeit durch Berechnung der sogenannten manifesten Grösse der einzelnen Zacken nachgewiesen, indem sie gezeigt haben, dass eine sich selbst parallele Verschiebung des Herzens, wie sie doch in der Hauptsache bei der Atmung statt hat, nur einen sehr geringen Einfluss auf die Form des E.K.G.s ausübt. Die Hauptzacken A, J, F (P, R, T) werden hierdurch garnicht und nur die relativ unwichtige $J_p(S)$-Zacke merklich verändert. Nach seiner Ansicht hat die veränderte Lage wohl einen gewissen Einfluss auf die Zackenveränderungen im E.K.G., was ja auch schon Nicolai[4]) und H. E. Hering erwiesen haben; doch ist sie keineswegs die Hauptursache für die Zackenveränderungen bei der Atmung. Vielmehr glaubt Einthoven auf Grund seiner Untersuchungen am Menschen mit den drei verschiedenen Hauptableitungen (I, II, III) schliessen zu können, dass der Vagustonus einen wesentlichen Einfluss auf die Zackenhöhe und Zackenform besitzt.

Der Vagus beeinflusst nach seiner Ansicht nicht nur die Frequenz, sondern auch die Zackenhöhe, besonders von A und F, während J weniger durch diesen Nerven beeinflusst erscheint. Er führt die Veränderung der F-Zacke bei den Atembewegungen auf Lageveränderung und Frequenzänderung des Herzens zurück; die A-Zacke wird noch stärker durch eine Veränderung der Herzfrequenz (also

1) Hoffmann, A., Die Kritik des E.K.G.s. Kongr. f. innere Med. zu Wiesbaden 1906.

2) Grau, l. c.

3) Einthoven, Fahr und De Waart, l. c.

4) Nicolai, Das E.K.G. bei Dextrokardie und anderen Lageveränderungen des Herzens. Berl. klin. Wochensch. Bd. 48 Nr. 2. 1911.

des Vagustonus) beeinflusst als die *F*-Zacke. Beweisend ist ihm für diese Erklärung unter anderem die Tatsache, dass der Vorhof bei Ableitung III nach langer Herzpause (Vagusreizung) klein und sogar negativ wird, während er bei Zunahme der Frequenz (also bei verringertem Vagustonus) die alte Form und Grösse wieder annimmt. (Auch wir haben ja gefunden, dass nach einer grösseren Herzpause die *A*-Zacke bei Ableitung I meist grösser, bei Ableitung II meist kleiner wird.) Dass der Vorhof während der Atembewegungen verschiedenen Einflüssen ausgesetzt sein muss, schliesst Einthoven auch daraus, dass er in seiner maximalsten Veränderung nicht synchron mit den Zuständen äusserster In- und Exspiration ist. Doch fehlt den Vermutungen Einthoven's der experimentelle Beweis.

Auch eine Änderung im Tonus des Vasokonstriktorenzentrums kann nach den Untersuchungen von Carlo Foà einen Einfluss auf die Zackenhöhe ausüben; dagegen ist der Einfluss des veränderten Körperwiderstandes, an den manche Forscher gedacht haben, bedeutungslos. Man müsste sonst, wie Einthoven mit Recht hervorhebt, die recht unwahrscheinliche Annahme machen, dass bei einer Atembewegung der Widerstand des Brustkastens in querer Richtung abnähme, während er zu gleicher Zeit in der Längsrichtung zunähme und in schräger Richtung unverändert bliebe. Eine grössere Bedeutung kommt vielleicht aber, wie die von Kahn ausgeführten Valsava'schen Versuche am Menschen gezeigt haben, der Änderung des intrathorakalen Druckes zu. Denn der negative intrathorakale Druck, der während des Inspiriums verstärkt wird, während des Exspiriums abnimmt, übt ebenso wie der O_2-Überdruck einen starken mechanischen Einfluss auf die Zirkulation aus, und zwar besonders auf das rechte Herz, infolge dessen geringerer Muskulatur; dies muss sich dann besonders in der *J*- bzw. J_p-Gruppe zeigen, was auch tatsächlich der Fall ist. Immerhin kann nach Ansicht von Einthoven die intrathorakale Drucksteigerung bei gewöhnlicher und sogar tiefer Inspiration nicht die Hauptursache der Zackenschwankungen während der Atmung bilden, denn sie kann die oben beschriebenen, scheinbar so regellosen Varianten nicht erklären.

II. Erklärung unserer eigenen Versuche.

Wenn wir nunmehr zu der Frage übergehen, welche Schlüsse sich aus unseren eigenen Befunden ziehen lassen, so ergibt sich folgendes:

1. In bezug auf die Frequenz haben unsere Versuche die Angaben früherer Untersucher bestätigt, dass die sogenannte respiratorische Arhythmie abhängig ist vom Nervus vagus, da nach beiderseitiger Durchschneidung desselben die Frequenzschwankungen fortfallen. Näher einzugehen hätten wir also nur auf die Frage, ob wir es bei der Vagusarhythmie mit einer zentral oder peripher ausgelösten zu tun haben. In bezug auf diese Frage scheinen unsere Befunde im Sinne der in der Arbeit von Putzig aufgestellten Theorien zu sprechen. Primär besteht eine autochtone periodische Tätigkeit des Zentrums, da auch ohne Atembewegungen bzw. sogar gegen die Atmung beim curarisierten Hund periodische Schwankungen der Pulsfrequenz vorhanden sind. Diese primäre Automatie des Zentrums wird dann sekundär durch von der Peripherie ausgelöste Reflexe modifiziert; doch bleibt die Tätigkeit des Zentrums erhalten. Für diese peripheren Reize könnten verschiedene Ursachen in Betracht kommen, die aber zum Teil schon von früheren Untersuchern ausgeschlossen worden sind. Dazu gehören intrathorakale Druckschwankungen (Frédéricq), Änderungen des Gasgehaltes des Blutes, Reize von der Atemmuskulatur (durch Curareversuche); als wesentlichster Punkt bleiben eigentlich nur noch die durch die Atmung bewirkte Füllungsänderung des Herzens und die damit zusammenhängenden Änderungen des Blutdrucks übrig, sowie bis zu einem gewissen Grade die periodischen Schwankungen im Tonus des Gefässnervenzentrums, das, wie Carlo Foà gezeigt hat, in ganz innigem Zusammenhange mit dem Atemzentrum zu stehen scheint.

Vielleicht hat bei unseren Versuchen auch noch die direkte Druckwirkung auf das Herz einen gewissen Einfluss, wenigstens bei erhöhtem Druck, wofür die starke gleichmässige Beschleunigung bei O_2-Überdruck spricht, die auch nach Vagusdurchschneidung, wenn auch in geringerem Maasse, bestehen bleibt.

2. Schwieriger sind die Ergebnisse der Zackenänderungen zu deuten; aber auch hier haben unsere Untersuchungen bis zu einem gewissen Grade Aufklärung gebracht. Mechanische Einflüsse (Lageveränderung), die Hoffmann und Grau als hauptsächlich bedeutungsvoll annehmen, kommen nach unseren Befunden kaum in Frage, vielleicht für die exzessiven Änderungen, wie O_2-Überdruck (siehe Valsalva-Versuch von Kahn). Da die respiratorischen Schwankungen von *A* und *F* fortfallen nach

Vagusdurchschneidung, so müssen die Änderungen dieser Zacken durch die Atmung vom Vagus abhängig sein.

Dass die extrakardialen Nerven überhaupt einen Einfluss auf das E. K. G. ausüben, ist ja bereits durch die Untersuchungen von Einthoven[1]), Samojloff[2]), Rothberger und Winterberg[3]) u. a. erweisen.

Durch unsere Versuche ist der Einfluss der Herznerven bzw. des Vagus auf die Atemschwankungen der *A*- und *F*-Zacke sichergestellt; doch kommen hierfür wahrscheinlich andere Fasern als die, die für die Frequenz maassgebend sind, in Betracht, da die Schwankungen nicht so ganz regelmässig nach Vagotomie wegfielen, wie die Frequenzschwankungen, sondern oft erst nach Durchschneidung beider Vagi, auch unterhalb der Ganglia stellata, d. h. unterhalb der Abgangsstelle der zentrifugalen und zentripetalen Herznerven. In welcher Weise sich dieser Einfluss vollzieht, ob durch Änderung im Erregungsvorgang oder ob durch verschiedene Wirkung auf die beiden Kammern bzw. Vorkammern, ist noch nicht möglich zu entscheiden. Jedenfalls aber fallen durch diese Befunde alle die Theorien, die die Änderung dieser Zacken rein mechanisch erklären wollen.

So hat Seemann[4]) in seinen Versuchen am Froschherzen gezeigt, dass bei steigendem venösem Druck Anfangs- und Nachschwankungen niedriger werden. Ebenso fand Straub[5]), dass mit Zunahme der Ventrikelfüllung die Höhe von *J* und *F* abnahm. In jüngster Zeit hat endlich Weitz[6]) diese Anschauung durch seine Abklemmungs- und Durchschneidungsversuche der grossen Bauchgefässe zu beweisen versucht. Er stellte fest, dass bei Abklemmung der Aorta *A* in der Hälfte der Fälle grösser, bei Abklemmung der Vena cava *F* grösser,

1) Einthoven, l. c. S. 8.

2) Samojloff, Weitere Beiträge zur Elektrophysiologie des Herzens. Pflüger's Arch. Bd. 135. 1910.

3) Rothberger und Winterberg, Über den Ausdruck der Herznerven im E. K. G. Zentralbl. f. Physiol. 1910. S. 247. — Über die Beziehungen der Herznerven zur Form des E. K. G.s. Pflüger's Arch. Bd. 135. 1910.

4) Seemann, Elektrokardiogrammstudien am Froschherzen. Zeitschr. f. Biol. Bd. 59. 1912.

5) Straub, Zur Analyse des Elektrokardiogramms. Zeitschr. f. Biol. Bd. 53.

6) W. Weitz, Experimentelle Untersuchungen über die Veränderungen des Elektrokardiogramms bei Änderung der Herzarbeit. Arch. f. klin. Med. Bd. 111. 5. Juni 1913.

J und J_p kleiner, bei Durchschneidung der grossen Gefässe F bedeutend grösser wurde. Das Verhalten von J war bei seinen Versuchen im allgemeinen nicht so konstant, wie das Verhalten von A und F. Die Erhöhung der F-Zacke bei gesteigerter Pulsfrequenz hängt seiner Ansicht nach nicht von der Schnelligkeit des Ablaufes der Systole ab, wie A. Hoffmann annimmt, sondern davon, dass infolge der grösseren Frequenz sich der Ventrikel nicht so ausgiebig füllen kann, und so durch den geringeren Füllungszustand eine höhere Zacke resultiert.

Bei unseren Versuchen kann nun die Füllung nur bis zu einem gewissen Grade Einfluss haben, da nach Vagusdurchschneidung die Zackenschwankungen fehlen, trotzdem doch angenommen werden muss, dass durch die Atembewegungen auch dann noch gewisse Füllungsänderungen bewirkt werden. Dass natürlich die Zackenschwankungen bei den starken Frequenzänderungen vor der Vagusdurchschneidung zum Teil auch durch Füllungsänderungen und dadurch bedingte Störungen im Erregungs- und Kontraktionsablauf veranlasst sein können, sei hiermit nicht bestritten.

Nicht so einfach sind die Erklärungen für die Schwankungen der J-Zacke. Hier finden wir auch nach Vagusdurchschneidung noch gewisse Änderungen synchron mit der Atmung, die erst nach Atropinisierung fortfallen. Aber auch dann noch bleiben Schwankungen bestehen, die allerdings nicht mit der Atmung zusammenhängen. Man könnte zur Erklärung vielleicht annehmen, dass die J Zacke mehr als die anderen Zacken von der Füllung des Herzens abhängig ist, dass also hier mechanische Momente mitsprechen in der Weise, dass der verschiedene Füllungszustand einen bestimmten Einfluss auf den Erregungsablauf ausübt. Auch der Blutdruck, der in Beziehung zur Füllung des Herzens steht, zeigt ja nach völliger Vagusdurchschneidung die bekannten geringen langsamen Schwankungen (Traube-Hering'sche Wellen), die auf Erregung des Vasomotorenzentrums zurückgeführt werden.

Die J-Zacke ist also zum Teil vom Vagus, zum Teil von anderen, vielleicht mechanischen Faktoren abhängig.

Zusammenfassung.

Unsere Untersuchungen haben ergeben, dass die Atmung einen Einfluss auf die Pulsfrequenz im allgemeinen sowie auf Überleitungszeit, Systolendauer und besonders die Herzpause ausübt.

Sie haben weiterhin ergeben, dass sämtliche Zacken des E.K.G.s bei Ableitung I, II sowie bei Anus-Ösophagusableitung mit der Atmung schwanken, Änderungen, die, soweit die *A*- und *F*-Zacke in Frage kommen, nach Vagusdurchschneidung bzw. Atropinisierung fortfallen, während bei der *J*-Zacke Schwankungen, allerdings mehr regellos, nicht konform mit der Atmung, auch dann noch bestehen bleiben.

Auf Grund dieser Untersuchungen und unter Berücksichtigung der einschlägigen Literatur kommen wir zu folgenden Schlüssen:

Die Frequenzänderung hängt zusammen mit einer primären autochtonen Tätigkeit des Hemmungszentrums bzw. eines abhängigen Bulbärzentrums (Foà), die sekundär reflektorisch durch periphere Reize reguliert wird.

Die Schwankungen der *A*- und *F*-Zacke haben einen vorwiegend nervösen, mit dem Vaguszentrum zusammenhängenden Ursprung, und zwar aus folgenden Gründen: Die *A*- und *F*-Zacken schwanken in den Fällen, in denen die Frequenz nicht konform mit den Atembewegungen geht, gleichfalls nicht mit der Respiration, sondern mit der Frequenz. Weiterhin verschwinden die Schwankungen von *A* und *F* nach Vagusdurchschneidung. Wir müssen daher für diese Zackenschwankungen eine zentrale nervöse Ursache annehmen in derselben Weise wie für die Frequenzänderungen, wenn auch die Reize anscheinend durch andere Fasern der extrakardialen Nerven vermittelt werden, als diejenigen für die Frequenzänderung. Die *J*-Zacke ist scheinbar ausser von den Tonusänderungen des extrakardialen Nervensystems bis zu einem gewissen Grade von anderen Einflüssen abhängig, die zum Teil vielleicht ähnlich den Blutdruckschwankungen mit Tonusänderungen im Vasomotorenzentrum zusammenhängen, zum Teil mit dem verschiedenen Füllungszustand des Herzens selbst.

Literatur.

1) v. Cyon, Die Nerven des Herzens, übersetzt von Heusner. Berlin 1907.

2) Einbrodt, Über den Einfluss der Atembewegung auf Herzschlag und Blutdruck. Sitzungsber. d. mathem.-naturw. Kl. d. Akad. d. Wissensch. Bd. 40. 1860.

3) Einthoven, Weiteres über das Elektrokardiogramm. Pflüger's Arch. Bd. 122. 1908.

4) Einthoven-Wieringa, Ungleichartige Vaguswirkung auf das Herz, elektrokardiographisch untersucht. Pflüger's Arch. Bd. 149. 1912.

5) Einthoven, Fahr und De Wart, Über die Richtung und die manifeste Grösse der Potentialschwankungen im menschlichen Herzen und über den Einfluss der Herzlage auf die Form des Elektrokardiogramms. Pflüger's Arch. Bd. 150. 1913.

6) Carlo Foà, Periodische Automatie des herzhemmenden und des vasomotorischen Bulbärzentrums. Pflüger's Arch. Bd. 153. 1913.

7) Frédéricq, De l'influence de la respiration sur la circulation (I partie). Arch. de Biol. t. 3. 1882.

8) Grau, Über die Bedeutung äusserer Momente für die Form der elektrokardiographischen Kurve. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 23. 1909.

9) Grau, Über den Einfluss der Herzlage auf die Form des Elektrokardiogramms. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 69. 1910.

10) Henderson-Barringer, Influence of respiration upon velocity of the bloodstream. Americ. Journ. of Physiol. vol. 31 p. 399. 1913.

11) E. Hering, Sitzungsber. d. kaiserl. Akad. d. Wissensch. Bd. 64. Wien 1871.

12) H. E. Hering, Experimentelle Studien am Säugetier über das Elektrokardiogramm. Pflüger's Arch. Bd. 127. 1909.

13) H. E. Hering, Über das Elektrokardiogramm. Münch. med. Wochenschr. Bd. 56 S. 690. 1909.

14) August Hoffmann, Die Kritik des Elektrokardiogramms. Kongr. f. inn. Med. zu Wiesbaden 1906.

15) Kahn, Weitere Beiträge zur Kenntnis des Elektrokardiogramms. Pflüger's Arch. Bd. 129. 1909.

16) Kahn, Die Störungen der Herztätigkeit durch Adrenalin im Elektrokardiogramm. Arch. f. ges. Physiol. Bd. 129 S. 379. 1909.

17) Kraus-Nicolai, Das Elektrokardiogramm des gesunden und kranken Menschen. Leipzig 1910.

18) Landois, Lehrb. d. Physiol. d. Menschen. 1905.

19) Mackenzie, Lehrb. d. Herzkrankh., übersetzt von F. Grothe. 1907.

20) Nicolai, Prakt. Grundriss der Elektrokardiographie. Leipzig 1914.

21) Nicolai, Das Elektrokardiogramm bei Dextrokardie und anderen Lageveränderungen des Herzens. Berl. klin. Wochenschr. Bd. 48 Nr. 2. 1911.

22) Putzig, Die Änderungen der Pulsfrequenz durch die Atmung. Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Theraphie Bd. 11. 1912.

23) Putzig, Elektrokardiographische Studien über die Wirkung der Respiration auf die Herztätigkeit beim Menschen.

24) Rothberger und Winterberg, Über den Ausdruck der Wirkung der Herznerven im Elektrokardiogramm. Zentralbl. f. Physiol. 1910 S. 247.

25) Rothberger und Winterberg, Über die Beziehungen der Herznerven zur Form des Elektrokardiogramms. Pflüger's Arch. Bd. 135. 1910.

26) Samojloff, Elektrokardiogrammstudien. Hermann's Festschrift. Beitr. zur Physiol. u. Pathol., herausgegeben von Otto Weiss. 1908.

27) Samojloff, Weitere Beiträge zur Elektrophysiologie des Herzens. Pflüger's Arch. Bd. 135. 1910.

28) Seemann, Elektrokardiogrammstudien am Froschherzen. Zeitschr. f. Biol. Bd. 59. 1912.

29) Sommerbrodt, Die reflektorischen Beziehungen zwischen Lunge, Herz und Gefässen. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 2. 1881.

30) Spalitta, Sur les modifications du rythme cardiaque. Arch. ital. de biol. t. 35.

31) Straub, Zur Analyse des Elektrokardiogramms. Zeitschr. f. Biol. Bd. 53.

32) Tigerstedt, Lehrb. d. Physiol. d. Menschen.

33) Traube, Über periodische Tätigkeitsäusserungen des vasomotorischen und Hemmungsnervensystems. Zentralbl. f. med. Wissensch. Bd. 3 S. 881. 1865.

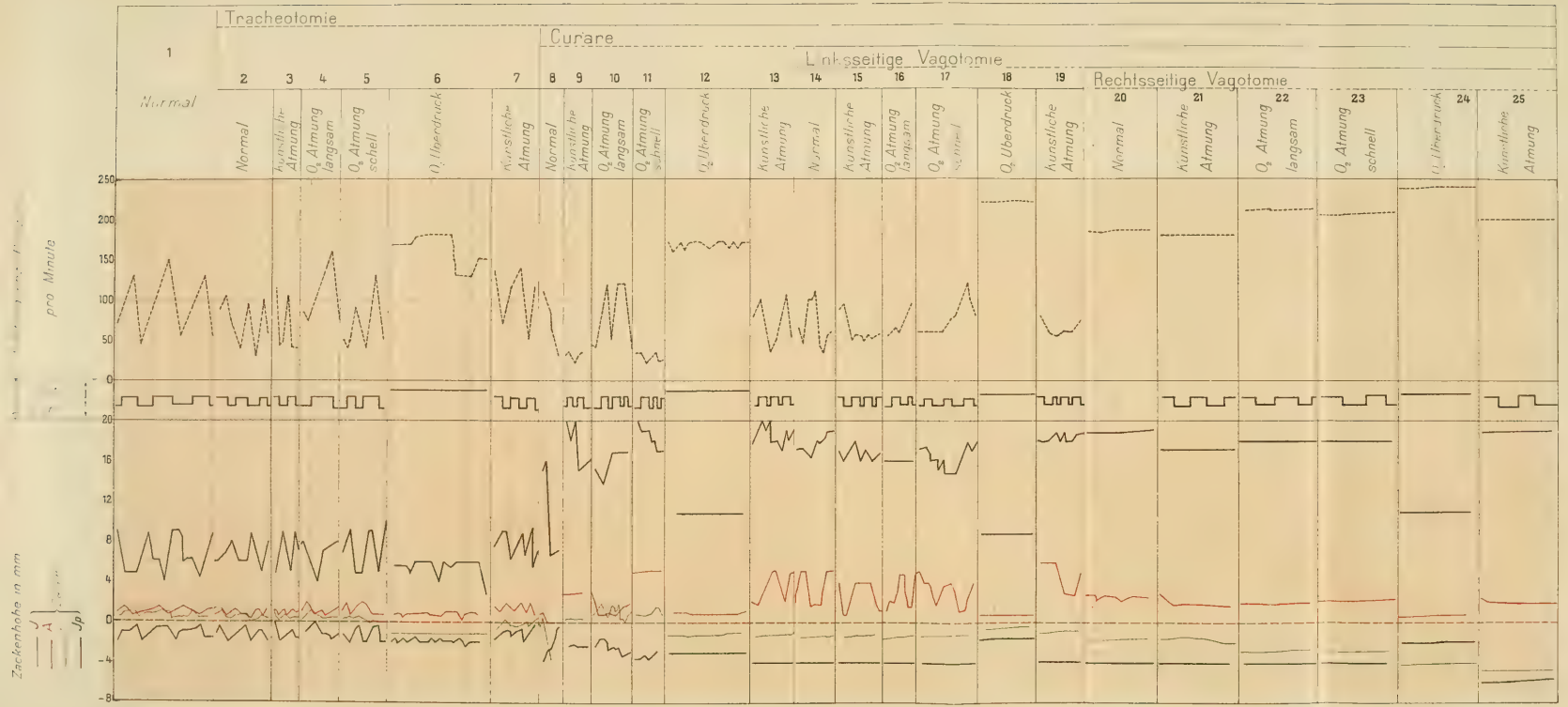
34) W. Weitz, Experimentelle Untersuchungen über die Veränderungen des Elektrokardiogramms bei Änderung der Herzarbeit. Arch. f. klin. Med. Bd. 111. 1913.

Erklärung der Tafeln XV—XIX.

Im oberen Teil der Tafeln ist die Pulsfrequenz in Pulszahlen pro Minute dargestellt, so dass Ansteigen der Kurve Beschleunigung, Abfallen Langsamerwerden des Pulses bedeutet. Dann ist die Atmung eingezeichnet, und zwar Inspirium bzw. Einblasung nach oben, Exspirium bzw. Zusammenfallen der Lunge nach unten. Es folgt die Zackenhöhe in Millimetern, und zwar oberhalb der Nullinie die positiven Zacken, unterhalb die negativen.

Es bedeutet: ----- Pulsfrequenz; —— J-Zacke bzw. J_p, wenn negativ; die rot gedruckte Linie die A-Zacke; die grün gedruckte Linie die F-Zacke; ×××× J_a-Zacke.

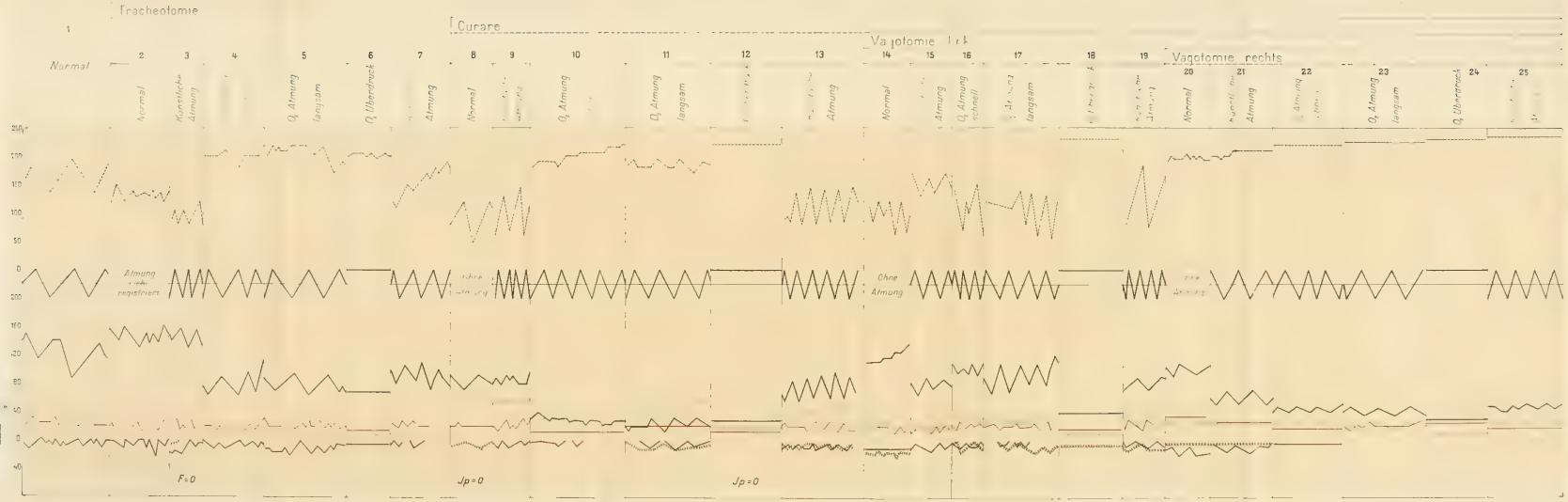
Versuch I. (Ableitung I).



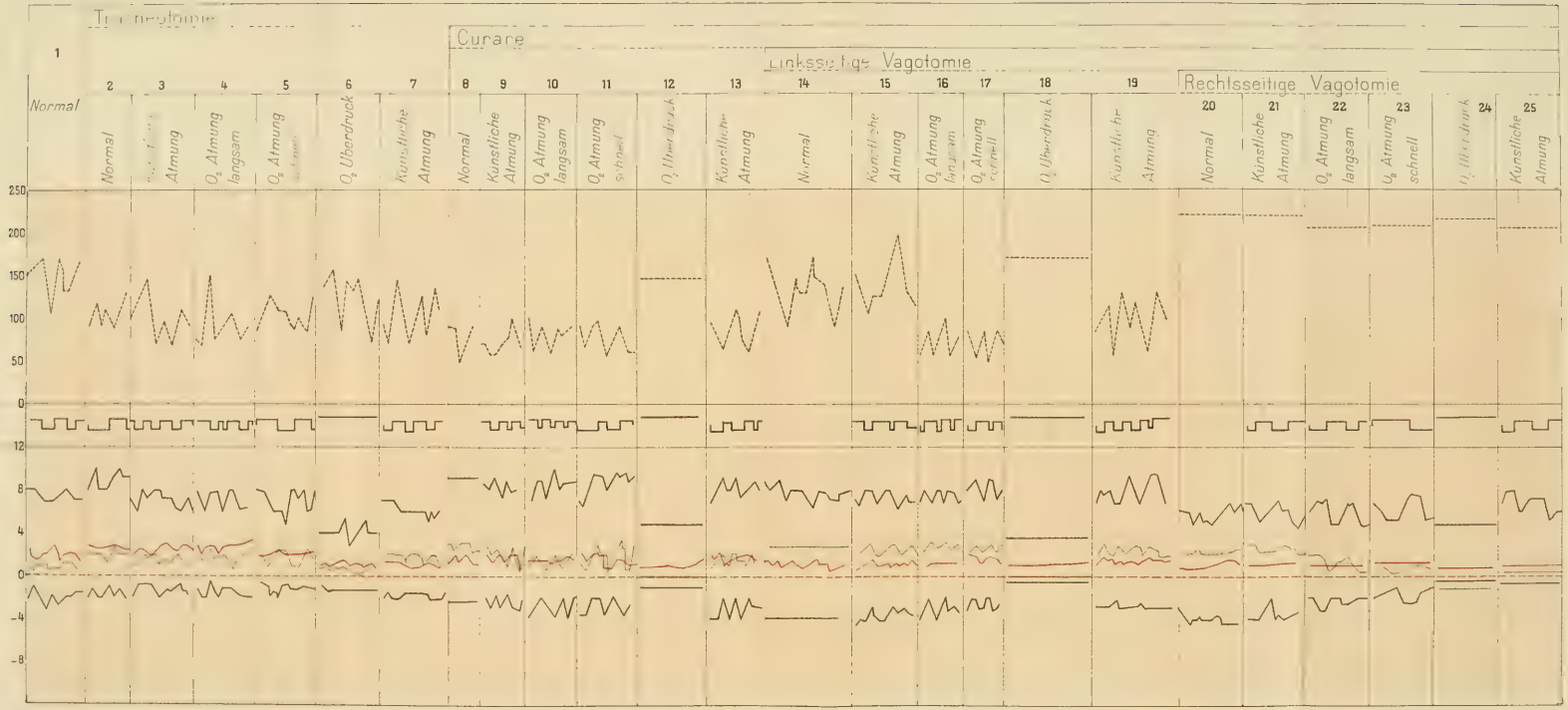
Verlag v. Martin Bagger, Bonn

Lith. Anst. v. F. Wirtz, Darmstadt

Versuch II. (Ableitung I).



Versuch III. (Ableitung II).

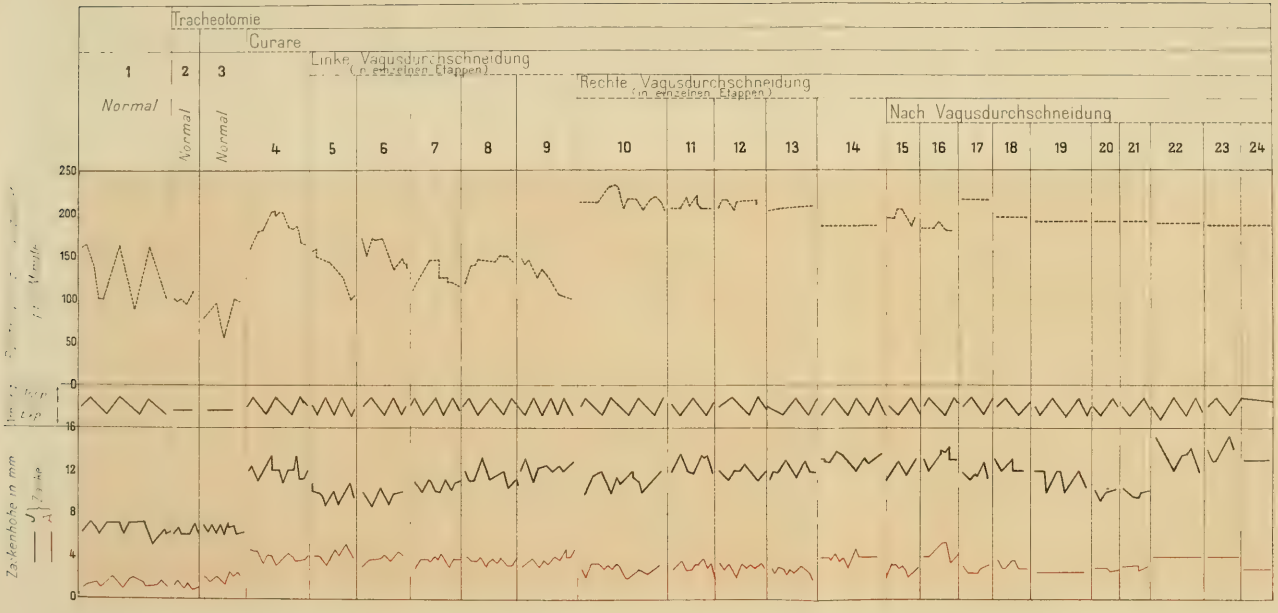


Verlag v. Martin Hager, Bern

Lith. Anst. v. F. Wirtz, Darmstadt

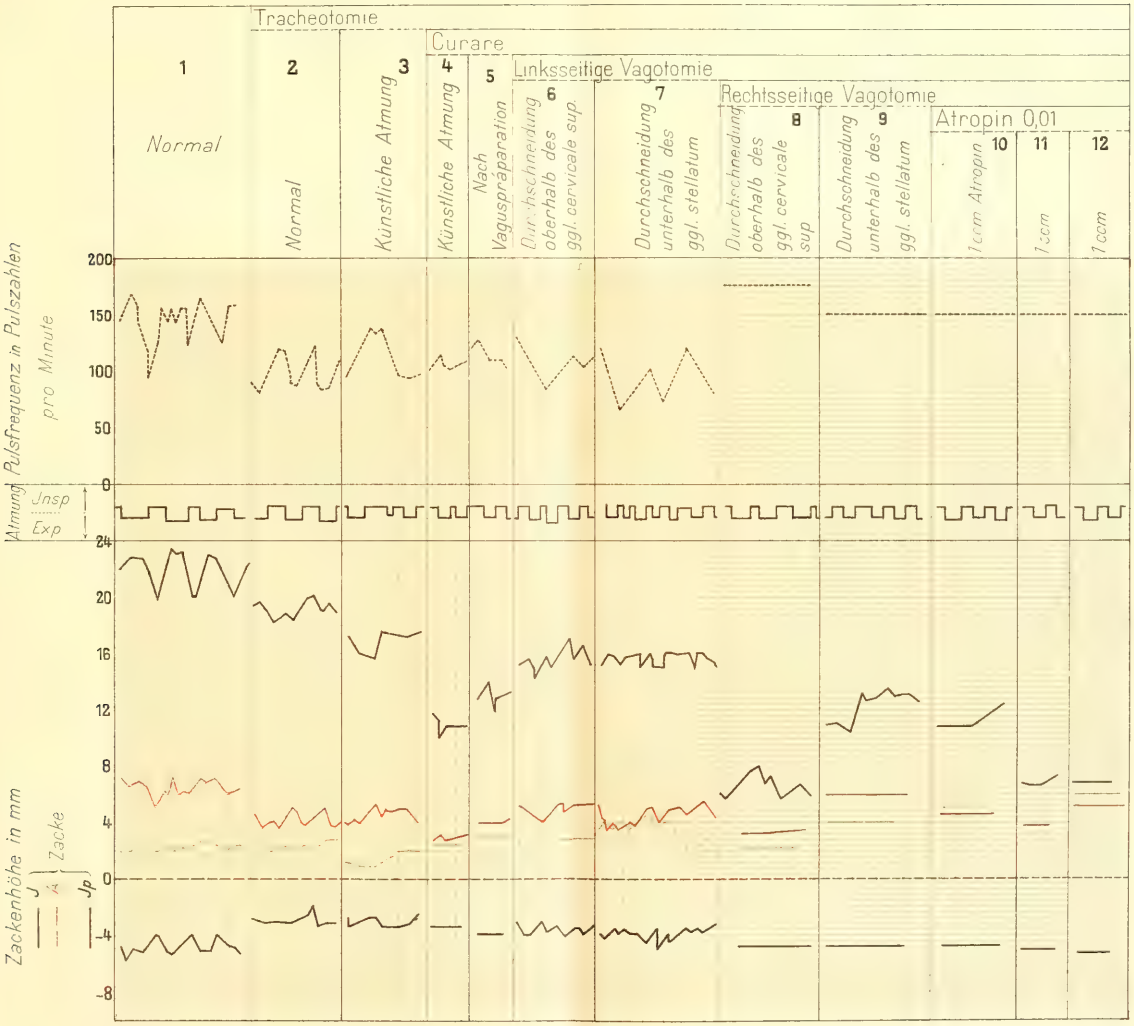
Versuch IV. (Ableitung II).

(Kurve 4 – 24 bei künstlicher Atmung).



Verlag v. Martin Hager, Bonn. Lith. Anst. v. F. Wirtz, Darmstadt.

Versuch V. (Ableitung II).



Verlag v. Martin Hager, Bonn

Lith. Anst. v. F. Wirtz, Darmstadt

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Lemberg.)

Über elektrische Erscheinungen im Zentralnervensystem des Frosches.

Von

A. Beck.

(Hierzu Tafel XX und XXI.)

Meine in den Abhandlungen der Krakauer Akademie der Wissenschaften im Jahre 1911 veröffentlichten Untersuchungen über den Verlauf der Aktionsströme im Zentralnervensystem enthalten eine Reihe von Tatsachen, deren Bekanntgabe einem grösseren Kreise der Fachkollegen ich für angezeigt erachte, zumal wie aus der von W.W. Neminski[1]) publizierten Arbeit zu ersehen ist, diese Untersuchungen von auf demselben Gebiete arbeitenden Forschern unbeachtet geblieben sind.

Die Untersuchungen wurden am Zentralnervensystem des Frosches mit Hilfe des Einthoven'schen Saitengalvanometers unternommen. Zweck derselben war, den Verlauf der von mir bereits früher studierten elektrischen Erscheinungen im zentralen Nervensystem genauer zu erforschen. Bei einem Teile der Versuche war im Galvanometer als Saite ein Wolaston'scher Platinfaden von 7800 Ohm Widerstand, in einem anderen ein ebensolcher von 10500 Ohm Widerstand angebracht. Die Empfindlichkeit betrug 12×10^{-10} bis 8×10^{-10} und wurde in jedem einzelnen Falle notiert.

Als Objekt diente die sorgfältig aus dem Wirbelkanal herauspräparierte zerebrospinale Achse von stark gekühlten Fröschen. Es wurden am Präparate entweder die unversehrten Hinterextremitäten behalten (wenn nämlich die Haut derselben mechanisch oder chemisch gereizt werden sollte), oder nur noch die ebenfalls präparierten Nervi

1) Einige elektrische Erscheinungen im Zentralnervensystem bei Rana temporaria. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1913 S. 321.

ischiadici. In letzterem Falle wurde vor dem Präparieren der Nerven darauf geachtet, ob bei mechanischer Reizung der Haut der Extremitäten eine Reaktion (Reflex) eintritt, und nur solche Präparate wurden zu den Versuchen benützt, bei welchen die Reaktion prompt eintrat. Selbstverständlich wurden zu denjenigen Versuchen, bei denen die Hinterextremitäten unversehrt geblieben waren, ebenfalls nur solche Präparate angewendet, bei welchen diese Probe positiv ausgefallen ist. Das Präparat wurde in eine gekühlte feuchte Kammer, welcher Sauerstoff zuströmte, gebracht. In derselben befanden sich auch die entsprechenden unpolarisierbaren Elektroden, deren Enden in Gestalt von in physiologischer Kochsalzlösung getränkter Wollfäden an die gewählten Stellen des Zentralnervensystems angelegt wurden, wie auch für die Reizung bestimmte Platinelektroden.

Die feuchte Kammer bestand aus einer viereckigen Zinkblechplatte, durch welche drei Paar in Glasröhren isolierte weiche Drähte durchgingen und welche an der Peripherie eine 1 cm breite und eine ebenso tiefe Rinne besass. In diese Rinne, die mit Wasser gefüllt wurde, passte der untere Rand eines viereckigen Glaskastens, durch dessen eine aus Blech verfertigte Seitenwand ein den Sauerstoff zuleitendes Röhrchen und ein anderes mit einem Wassermanometer verbundenes Röhrchen führte. Verbunden wurden mit dem Galvanometer entweder zwei verschiedene Punkte des unversehrten Zentralnervensystems, oder es wurde ein Querschnitt an der Medulla oder am Rückenmark angelegt und von demselben und einer intakten Stelle der dorsalen Fläche des Rückenmarks abgeleitet.

Der sogenannte Ruhestrom.

Werden zwei verschiedene Punkte der möglichst intakten zerebrospinalen Achse mit dem Galvanometer verbunden, so entsteht fast immer ein mehr oder weniger grosser Ausschlag, welcher das Bestehen eines Potentialunterschiedes beweist. Isopotentiell waren solche zwei Punkte äusserst selten (2,6 %). Die Richtung des Stromes war in der grossen Mehrzahl der Versuche (81,3 %) aufsteigend, d. h. der proximale Teil des Zentralnervensystems war im Verhältnis zum distalen Teile positiv, so dass der Strom im Leiter von oben nach unten, im Präparat proximalwärts floss. Die entgegengesetzte, d. h. absteigende Richtung des Stromes war viel seltener, und zwar in 16 %, zu konstatieren. Die absteigende

Richtung wurde nämlich bei solchen Ableitungen beobachtet, bei denen eine der unpolarisierbaren Elektroden an die Lumbalschwellung, während die andere höher oben angelegt war. Berührte aber die untere Elektrode eine Stelle des dorsalen Rückenmarkes, so hatte der Strom eine aufsteigende Richtung. Dies würde beweisen, dass die Richtung des sogenannten Ruhestromes unter anderem auch davon abhängig ist, ob eine Stelle mit dem Galvanometer verbunden ist, welche in grösserer Anzahl Nervenzellen enthält, und dass die Gegenwart dieser Zellen ein Steigen des positiven Potentials bewirkt.

Die Konstanz, mit welcher die Richtung des Stromes davon abhängt, von welchen Stellen er abgeleitet wird, zeigt sich auch darin, dass sogar nach Anlegung eines Querschnittes und Ableitung von diesem Querschnitte und der Längsoberfläche des Rückenmarkes der Strom nicht immer — wie etwa zu erwarten wäre — eine absteigende, sondern, wie am unversehrten Präparat, eine aufsteigende Richtung besitzt.

Wir sehen hier somit eine Übereinstimmung mit den von Cybulski an Muskeln beobachteten Tatsachen. Während aber die Resultate Cybulski's in der spezifischen Struktur der Muskelfaser ihre Erklärung finden, gestattet der so komplizierte Bau des zentralen Nervensystems keine derartige Erklärung.

Was die elektromotorische Kraft betrifft, welche die Verbindung zweier Stellen des Zentralnervensystems des Frosches mit dem Galvanometer liefert, so zeigte es sich, dass dieselbe bei Ableitung von den Hemisphären und der Lumbalschwellung am grössten war (6 bis 34, im Mittel 18 Millivolt); kleiner war sie bei Ableitung von der Medulla und der Lumbalschwellung (2,5—27, im Mittel 10 Millivolt), am kleinsten bei der Ableitung von den Hemisphären und der Medulla einerseits und von einer anderen Stelle des Rückenmarks anderseits (7—8 Millivolt).

Es mag noch hinzugefügt werden, dass der „Ruhestrom" während der Dauer des Versuches nicht wesentlich an Stärke abnimmt, dass er aber unter der Einwirkung von CH_3Cl und Sauerstoffmangel schwächer, dagegen nach Bepinselung des Rückenmarkes mit Strychninlösung stärker wird.

Aktionsströme.

Wird dem mit dem Galvanometer verbundenen Zentralnervensystem eine Erregung zentripetal zugeleitet, so entsteht, nachdem

der Ruhestrom kompensiert worden ist, eine neuerliche Ablenkung der Saite, deren Verlauf und Gestalt von der Art des Reizes abhängt.

1. Elektrische Reize.

Elektrisch wurde der Nervenstamm gereizt, und zwar entweder vermittels einzelner oder vermittels wiederholter Induktionsschläge (tetanisch). Der Verlauf des Saitenausschlages bei Reizung mit einem Induktionsschlage war nicht immer gleich. Häufig stellte er das Bild eines zweiphasischen Stromes dar. Fig. 1 auf Taf. XX, welche bei Ableitung vom verlängerten Mark und der Lumbalschwellung erhalten worden ist, zeigt ein Beispiel einer solchen Ablenkung. Es konnte leicht konstatiert werden, dass der zweiphasische Verlauf des Aktionsstromes wirklich eine Begleiterscheinung des Aktionszustandes des Nervensystems und nicht eine künstlich hervorgerufene Erscheinung ist. Es zeigte sich nämlich, dass die Veränderung fast gleich ablief, ohne Unterschied, ob mit Schliessungs- oder Öffnungsinduktionsstrom gereizt wurde, und zwar auch dann, wenn man galvanischen, sei es auf- oder absteigender Strom, verwendete.

Die geschilderte doppelsinnige Ablenkung kann eine zweifache Ursache haben: Erstens ist es möglich, dass infolge der bekanntlich verlangsamten Leitung im Zentralnervensystem die mit dem Galvanometer verbundenen Stellen nicht gleichzeitig erregt werden, was zum Entstehen von zwei entgegengesetzten, zeitlich getrennten Potentialdifferenzen führen muss. Die zweite Möglichkeit besteht in der Annahme von zweierlei ebenfalls zeitlich getrennten, entgegengesetzten chemischen Prozessen, eines katabolischen und eines anabolischen, ähnlich wie Cybulski das Entstehen von zweiphasischen Strömen im Muskel erklärt.

In manchen Versuchen trat auf Einzelreiz eine Ablenkung nur in einer Richtung auf, und zwar sowohl bei Reizung mit Induktionsströmen (Taf. XX, Fig. 2), wie auch durch Schliessung oder Öffnung des galvanischen Stromes (Taf. XX, Fig. 3 und 4). Gleichgültig, welche Richtung der reizende Strom hatte, immer wies die Ablenkung darauf hin, dass der Lumbalabschnitt, resp. sein benachbarter Teil, elektronegativ war.

In Fig. 3 und 4 tritt ausserdem die Wirksamkeit der Schliessung und Öffnung des auf- und absteigenden Stromes nach dem Pflügerschen Erregungsgesetze eklatant zum Vorschein. So ist die Saiten-

ablenkung bei Schliessung des absteigenden Stromes bedeutend schwächer als bei Öffnung dieses Stromes (Taf. XX, Fig. 3), während die Schliessung des aufsteigenden Stromes (Fig. 4) eine starke Ablenkung von längerer Dauer hervorruft (Analogie zum Schliessungstetanus). In manchen Fällen war die Schliessung des absteigenden Stromes ganz unwirksam (Taf. XX, Fig. 5).

Der positive Erfolg der zentripetalen Reizung des zentralen Nervensystems durch Einzelinduktionsströme stimmt übrigens mit der entgegen der früher vorherrschenden Ansicht zuerst von Biedermann[1]), dann von Steinach[2]) hervorgehobenen Wirksamkeit von Einzelreizen auf das Zentralsystem gut überein.

Die Reizung des zentripetalen Abschnittes des N. ischiadicus durch eine Reihe von schnell aufeinanderfolgenden Induktionsschlägen liefert Saitenablenkungen von charakteristischer Gestalt, welche aber trotzdem untereinander manche Abweichungen zeigen. Eine der oft beobachteten Formen der Ablenkung stellt Fig. 6 auf Taf. XX dar. Wir sehen hier die Kurve ziemlich rasch ansteigen und schnell ihr Maximum erreichen; hier verweilt sie während der ganzen Dauer der Reizung. Auch nach Aufhören der Reizung bleibt die Ablenkung noch eine Zeit bestehen, während sie sich in anderen Versuchen rasch dem Nullpunkte näherte. Die Richtung des Stromes war immer — wenn eine ableitende Elektrode die Lumbalschwellung berührte oder sich dicht oberhalb derselben befand — eine aufsteigende. Bei anderer Ableitung war die Ablenkung nicht von gleicher Richtung.

Die geschilderte Form des Aktionsstromes weist darauf hin, dass infolge der „Tetanisation" die Prozesse der Dissimilation die anabolischen überwiegen, und zwar nicht nur während der Dauer der Reizung selbst, sondern auch noch eine Zeit lang danach.

Ausser der Hauptablenkung lieferte die Tetanisation des Nerven in vielen Versuchen eine ganze Reihe von kleineren Ablenkungen, welche auf der Kurve als sekundäre Wellen sichtbar sind (z. B. Taf. XX, Fig. 7, welche auch einen anderen Typus durch Tetanisation erhaltener Kurven darstellt). Da die Zahl dieser sekundären Er-

1) Biedermann, Beiträge zur Kenntnis der Reflexfunktionen des Rückenmarkes. Pflüger's Arch. Bd. 80, 3. 408.

2) Steinach, Die Summation einzeln unwirksamer Reize als allgemeine Lebenserscheinung. Pflüger's Arch. Bd. 125, S. 337.

hebungen genau derjenigen der Reizschläge entsprach, besteht kein Zweifel darüber, dass dieselben infolge von Stromschleifen entstehen. Trotzdem spricht die Form der eigentlichen Kurve, auf welcher sich diese unstreitig künstlich hervorgebrachten Wellen befinden, ausser allem Zweifel dafür, dass wir es mit echten, im Zentralnervensystem entstandenen Aktionsströmen zu tun haben. Aber nicht nur die Form selbst; durch eigens zu diesem Zwecke angestellte Versuche konnte dies zur Genüge bewiesen werden. Erstens zeigte es sich, dass die Richtung der Hauptablenkung sich nicht änderte, sondern gleich blieb, wie auch der reizende Strom gewendet wurde, und zwar nicht nur bei Anwendung von Induktionsstrom, sondern auch bei Reizung mit unterbrochenem galvanischen Strom. So zeigen Fig. 8 und 9 das Bild der Ablenkung bei Reizung mit intermittierendem galvanischen Strom, und zwar Fig. 8 mit absteigendem, Fig. 9 mit aufsteigendem Strom. Man sieht, dass die Saitenablenkung in beiden Fällen dieselbe Richtung behält. Zweitens blieben zwar bei Chloroformnarkose die künstlich durch Stromschleifen hervorgerufenen Bewegungen der Saite des Galvanometers bestehen, doch schwächte die Narkose die Grösse der Hauptablenkung sichtlich ab, und bei vollständiger Narkose blieb dieselbe gänzlich aus. (S. Fig. 10 und 10a.) In ähnlicher Weise schwand diese Ablenkung auch nach Unterbindung des Nerven proximalwärts der Reizstelle, während die kleineren Wellen unberührt weiter bestehen blieben. Schliesslich sei noch bemerkt, dass in manchen Versuchen überhaupt diese Wellen nicht sichtbar waren und dennoch eine ausgiebige Ablenkung auftrat. (Ein Beispiel hierfür liefert Fig. 6.)

In einigen Versuchen war der Verlauf der durch „tetanisierende" Reizung hervorgerufenen elektrischen Erscheinung ein anderer als der oben geschilderte. So sahen wir manchmal vor der nach oben gerichteten Hauptschwankung eine schwache, kurz dauernde Ablenkung in entgegengesetzter Richtung. Diese Erscheinung wäre vielleicht auf eine durch den Reiz hervorgerufene, kurzdauernde Hemmung, welche von einem anabolischen Prozess begleitet sein könnte, zurückzuführen oder auch so zu deuten, dass durch den Anfangsreiz zunächst der Aktionszustand des proximalen Teiles des Nervensystems intensiver ist und erst nachträglich der Aktionszustand im unteren Rückenmarksabschnitt die Oberhand gewinnt.

Eine besondere Form der Ablenkungen bei Reizung des Nerven mit Induktionsströmen zeigt Fig. 11 (Taf. XXI). Die hier sichtbaren

rhythmisch auftretenden Ausschläge werden unten bei Behandlung der Ergebnisse der mechanischen und der chemischen Reizung besprochen werden.

Die Grösse der Ablenkung ist bei Anwendung nicht zu starker Ströme nur in geringem Maasse von der Stärke des angewandten Stromes abhängig. Dies sehen wir in Fig. 12 hervortreten. Bei Reizung mit Rollenabständen von 150—80 mm (Taf. XXI, Fig. 12 a, b, c) wuchs die Grösse der Saitenablenkung nicht merklich. Erst bei Rollenabstand von 50 mm (Taf. XXI, Fig. 12 d) beträgt die Ablenkung fast das Doppelte.

2. Mechanische und chemische Reize.

Eine Reihe von Versuchen wurde ausgeführt behufs Konstatierung, ob und welche elektrische Erscheinungen durch adäquate Reize im Zentralnervensystem hervorgerufen werden. Zu diesem Zwecke wurde die unversehrte Haut der Hinterextremität des Frosches mechanisch (Stich mit Igelstachel) oder chemisch (verdünnte Schwefelsäure) gereizt.

Mechanische Reizung der Haut ruft eine Ablenkung der Galvanometersaite hervor, welche je nach der Dauer des Reizes eine verschiedene Gestalt besitzt. Es erscheint entweder eine einzelne kurze oder länger andauernde Erhebung oder eine Reihe von solchen Erhebungen (Taf. XXI, Fig. 13).

Da diese Versuche mit adäquaten Reizen nur an Präparaten mit unversehrten Hinterextremitäten angestellt werden konnten, wobei der Reiz auch Muskelbewegungen als Reaktion hervorrufen musste, so war es möglich, dass die in diesen Fällen beobachteten Aktionsströme nicht solche des Rückenmarkes sind, sondern Abzweigungen der Muskelströme darstellen. Um jeden Zweifel darüber auszuschalten, wurden in einem Versuche die vorderen lumbalen Rückenmarkswurzeln durchschnitten, wodurch die Muskelbewegungen bei Reizung der Haut ausgeschlossen wurden, während doch der zentripetal wirkende Reiz das Rückenmark ungehindert treffen konnte. Es zeigte sich nun, dass trotz Aufhören der Muskelbewegungen doch auf Reizung der Haut die Galvanometerablenkungen denselben Charakter trugen wie vor der Durchschneidung der Wurzeln, wenn sie auch etwas niedriger waren (was auf eine unbeabsichtigte Schädigung des Präparates beim Durchschneiden der Wurzeln zurückzuführen wäre).

Es steht somit ausser allem Zweifel, dass die durch die mechanische Reizung der Haut hervorgerufenen Galvanometerablenkungen, mögen sie in Form von einzelnen oder von wiederholten Ausschlägen auftreten, den Ausdruck von in den Rückenmarkszentren entstandenen Aktionszuständen bilden. In letzterem Falle sind offenbar die von den motorischen Zentren aus gegebenen Impulse ebenfalls von rhythmischer Natur, was auch bei elektrischer Reizung manchmal zu konstatieren war (siehe oben S. 466, 467 und Fig. 11, Taf. XXI).

Analoge Erscheinungen liefert auch die Erregung der Hautnervenendigungen durch chemische Reize. Der Unterschied im Verlaufe der elektrischen Erscheinungen hängt offenbar nur von den Eigentümlichkeiten des Reizes selbst ab, welcher seine Wirkung nur langsam entwickelt und auch länger dauert, da doch der chemische Reiz nicht so rasch wie der mechanische entfernt werden kann.

Beispielsweise zeigt die Kurve in Fig. 14, dass nach einer 1,6 Sekunden dauernden Periode latenter Reizung, welche eigentlich nichts anderes als den zur Summierung der schwachen chemischen Reize nötigen Zeitabschnitt ausdrückt, eine Ablenkung eintritt, welche lange anhält, deren Dauer nämlich meist von der Reizdauer abhängt. Das Plateau der Kurve verläuft auch hier entweder in Form einer fast geraden Linie, oder die Kurve weist eine Reihe von Schwankungen auf (Fig. 15). Dass diese Schwankungen wirklich der Ausdruck von im Zentralnervensystem auftretenden elektrischen Veränderungen und nicht etwa die Folge von Übertreten der Muskelströme sind, zeigten solche Versuche, in denen trotz lebhafter Reflexbewegungen die Ablenkung eine einheitliche und keine rhythmisch schwankende war, und solche, bei denen im Gegenteil manchmal rhythmische Schwankungen auftraten, während die Reflexbewegungen kaum sichtbar waren. Ausserdem gab der Versuch, in welchem die Vorderwurzeln der Lumbalschwellung durchtrennt worden waren und die Haut chemisch gereizt wurde, ein analoges Resultat wie bei mechanischer Reizung. Auch bei chemischer Reizung der Haut blieben nach Durchschneidung der Wurzeln die rhythmischen Schwankungen der Galvanometerablenkung bestehen.

Aus allen oben geschilderten Versuchen geht hervor, dass den im Zentralnervensystem durch einen zentripetal wirkenden Reiz hervorgerufenen elektrischen Erscheinungen die Eigenschaft zukommt, dass ihr Verlauf eine mehr oder weniger ausgesprochene Variabilität

aufweist. Wir beobachten hier nicht jenes einheitliche Bild im Verlaufe der elektrischen Veränderung, welches uns bei analogen Versuchen an Muskeln und peripheren Nerven entgegentritt. Diese Mannigfaltigkeit tritt nicht nur in verschiedenen Versuchen zum Vorschein, sondern wir begegnen ihr auch manchmal, wenn auch seltener, im Verlaufe eines und desselben Versuches, sogar bei Verbindung derselben Stellen des Zentralnervensystems mit dem Galvanometer.

Der Unterschied zwischen dem Verhalten der peripheren Nerven und dem des Zentralnervensystems liegt jedem Anschein nach darin, dass, während in peripheren Nerven der in die Nervenfasern durch den Reiz eingeführte Aktionszustand mit einer gewissen Regelmässigkeit die ganze Faserstrecke ununterbrochen durchläuft, es doch nicht anzunehmen ist, dass auch im zentralen Nervensystem der Verlauf des Aktionszustandes immer ein ganz einheitlicher sei.

Denn wollen wir annehmen, dass die im zentralen Nervensystem beobachteten elektrischen Erscheinungen der Ausdruck von nicht nur in den Nervenfasern, sondern auch in den Nervenzentren entstandenen Tätigkeitszuständen sind — und eine solche Annahme ist, wie ich in einer früheren Arbeit dargetan habe[1]), ganz begründet —, so ist es leicht begreiflich, dass der Verlauf der elektrischen Erscheinungen im Zentralnervensystem von dem Zustande dieser Zentren und vor allem davon abhängt, an welcher Stelle des Zentralnervensystems ein intensiverer Aktionszustand erscheint. Es wird doch immer von zwei Stellen des Nervensystems zum Galvanometer abgeleitet; an beiden dieser Stellen befinden sich ausser Nervenfasern, in denen die elektrischen Vorgänge ähnlich verlaufen können wie in den Nervenfasern der peripheren Nerven, noch Nervenzentren, deren Tätigkeitszustand in hohem Grade den Verlauf dieser Vorgänge zu beeinflussen geeignet ist. Einmal kann der Aktionszustand in den einen Zentren, ein anderes Mal in den anderen überwiegen; in einem anderen Falle können wieder die einen Zentren tätig sein, während die anderen in Ruhe verbleiben. Schliesslich ist es auch möglich, dass die beiden Zentren entweder gleichzeitig oder zeitlich verschieden in Aktionszustand von derselben Stärke geraten. Aus diesen mannigfachen Kombinationen resultiert ein verschiedenes Ergebnis.

---

1) Abhandl. der mathem.-nat. Abt. der Akad. der Wissensch. in Krakau Bd. 91 Serie B. 1901.

Erklärung der Abbildungen. (Tafel XX und XXI.)

Alle Kurven sind von links nach rechts zu lesen.

Fig. 1 und 2. Reizung des N. ischiadicus vermittels Induktionsstrom (Einzelschlag). Obere Linie: Zeitmarkierung in 0,01 Sekunde.

Fig. 3, 4 und 5. Reizung mittels Schliessung und Öffnung des konstanten Stromes. Obere Linie: Reizsignal. *s* Schliessung, *o* Öffnung des Stromes. Untere Linie: Zeitmarkierung in 0,2 Sekunde. Fig. 3 und 5 absteigender Strom, Fig. 4 aufsteigender Strom.

Fig. 6 und 7. „Tetanisierende" Reizung des Nerven mit Induktionsströmen.

Fig. 8 und 9. Reizung durch rhythmische Unterbrechungen des konstanten Stromes. Fig. 8 absteigende Richtung des Stromes, Fig. 9 aufsteigende Richtung des Stromes.

Fig. 10 a und b. Chloroformnarkose. „Tetanisierung" des N. ischiadicus. Fig. 10 a Narkose von 1 Minute Dauer. Fig. 10 b vollständige Narkose.

Fig. 11. Kurve mit rhythmisch auftretenden Ablenkungen bei „tetanisierender" Reizung des Nerven.

Fig. 12. Abhängigkeit der Ablenkung von der Stärke des Reizes. Reizung des Nerven mit Induktionsschlägen. a) bei Rollenabstand 150 mm, b) 100 mm, c) 80 mm, d) 50 mm.

Fig. 13. Mechanische Reizung der Haut der Hinterextremität.

Fig. 14 und 15. Chemische Reizung der Haut (mit 1%iger H_2SO_4).

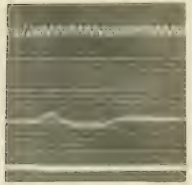


Fig. 2

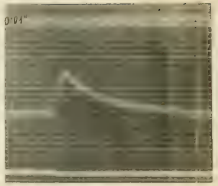


Fig. 3

Fig. 4

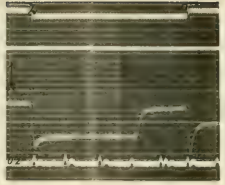


Fig. 5

Fig. 6

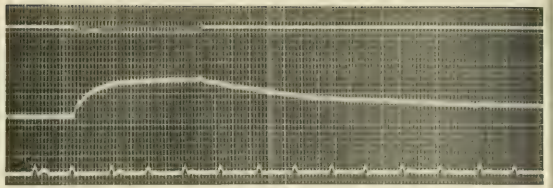


Fig. 7

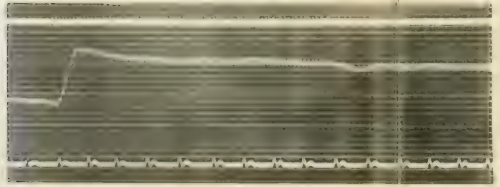


Fig. 8

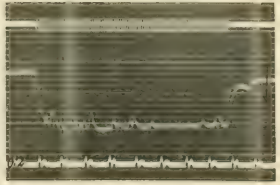


Fig. 9

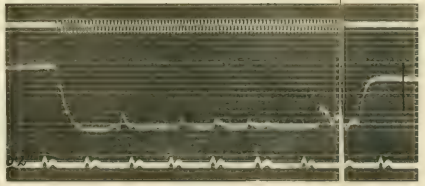


Fig. 10

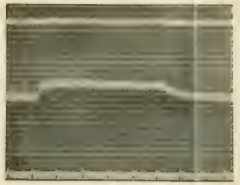


Fig. 10a

Fig. 10b

Verlag von Martin Hager, Bonn

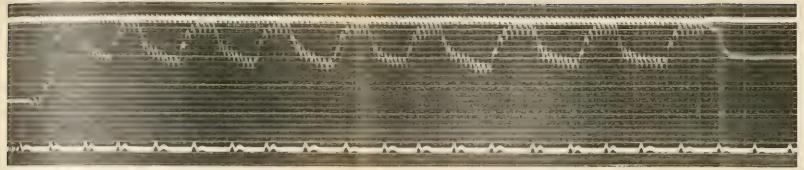


Fig. 11

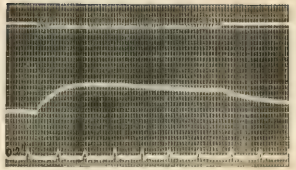


Fig. 12a. R A 150 mm

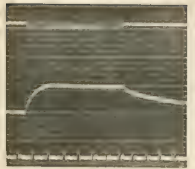
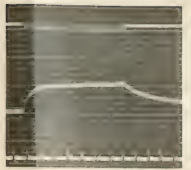
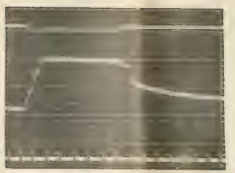
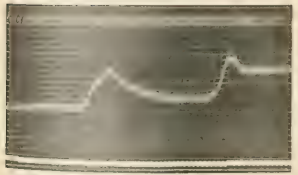
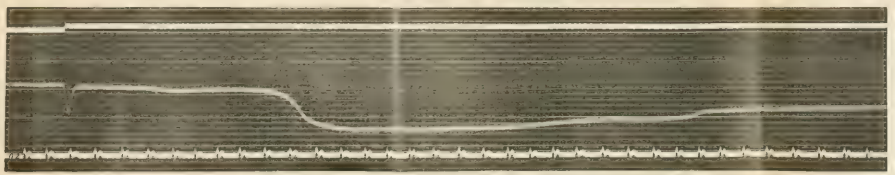


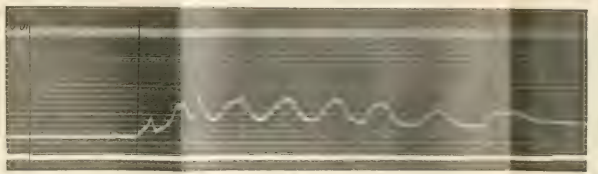
Fig. 12b. R A 100 mm











(Aus dem physiologischen Laboratorium der phys.-mathem. Fakultät der Universität in Kasan.)

Die Vagus- und Muskarinwirkung auf die Stromkurve des Froschherzens.

Von

Prof. **A. Samojloff.**

(Mit 10 Textfiguren und Tafel XXII—XXV.)

I. Einleitung und Fragestellung.

Wenn man von der Basis und Spitze des intakten Herzventrikels eines dekapitierten entbluteten Frosches Ströme zum Saitengalvanometer ableitet und den Vagus reizt, so verändert sich das typische V.E.G.[1]) in ganz charakteristischer Weise: die Zacke *T*, die vor der Reizung ebenso wie *R* positiv erscheint, wird infolge der Vagusreizung kleiner und in der Regel sogar negativ. Nach der Reizung wird im Laufe einiger Sekunden der anfängliche Zustand hergestellt.

Die erwähnte, von mir[2]) vor einigen Jahren beschriebene Änderung der *T*-Zacke durch Vagusreizung ist eine konstante und leicht und sicher hervorzurufende Erscheinung, die später von mehreren Autoren bestätigt wurde[3]).

1) Ventrikelelektrogramm.

2) A. Samojloff, Weitere Beiträge zur Elektrophysiologie des Herzens. Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 135 S. 417.

3) Neulich haben D. Dale und G. Mines (The influence of nerve stimulation on the electrocardiogramm. The Journ. of Physiol. vol. 46 p. 318) in einer sehr schönen Arbeit meine Befunde von dem Einfluss des Vagus auf das V.E.G. des Frosches bestätigt und erweitert. Die Autoren fanden nämlich, dass in der Regel die von mir beschriebenen Erscheinungen auftreten, dass es aber auch Fälle gibt, in welchen nach Reizung des Vagus die Zacke *T* sich nicht verändert oder sogar grösser wird. Für die letzten Fälle haben die erwähnten Autoren auf Grund extra angestellter Versuche mit intrakranieller Reizung des Vagus einerseits und mit Reizung des Sympathicus anderseits wahrscheinlich gemacht,

Stellt man sich nun die Frage über den detaillierten Modus und den Grund dieser Vagusänderung der *T*-Zacke bei relativ unverändertem Aussehen der *R*-Zacke, so hat man sofort sämtliche Schwierigkeiten, die die Elektrokardiogrammfrage charakterisieren, vor sich. Ohne eine Hypothese über die Form der Stromkurve des Ventrikels kann aber selbstredend die Frage nach dem Grunde, weshalb durch Vagusreizung die Zacke *T* ihr Zeichen ändert, nicht aufgeklärt werden. Wenn aber die Notwendigkeit einer Hypothese über die Herzstromkurve für die Erklärung der Vagusänderung des E.G.s so sehr fühlbar ist, so ist es auch sehr wahrscheinlich, dass die allseitige Untersuchung der Vagusänderung ihrerseits uns bei unserer Entscheidung für eine bestimmte Hypothese der Entstehung der Stromkurve des Ventrikels nützlich sein kann.

Die ersten Forscher, die die Stromkurve des Herzens noch mit dem Differentialrheotom prüften, kamen zum Schluss, dass der Ventrikel eine Aktionsstromkurve erzeugt, die aus zwei entgegengesetzten Phasen, wie jeder Skelettmuskel entsprechend den Hermann'schen Anschauungen, besteht. Auch die ersten Arbeiten, die mit Hilfe des Kapillarelektrometers am Froschherzen ausgeführt wurden, lieferten Ventrikelkurven mit zwei entgegengesetzten Phasen. Als dann Einthoven zum erstenmal den richtigen Verlauf der Stromkurve

---

dass es sich hier um Reizung der dem Vagus beigemengten Sympathicusfasern handelt. Bei dieser Gelegenheit möchte ich darauf hinweisen, dass die Schlussfolgerung der Autoren mit meiner Vermutung über die Ursache der erwähnten Abweichung von der Regel (die erwähnte Abweichung habe ich selbst mehrfach beobachtet und in meiner Abhandlung über die Vagusreizung erwähnt) vollkommen übereinstimmt. Ich schrieb in meiner Mitteilung (Weitere Beiträge zur Elektrophysiologie des Herzens. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 135 S. 417, vgl. S. 462) folgendes: „Es kam in mehreren Versuchen vor, dass die Verkleinerung der *T*-Zacke nicht mit der stärksten chronotropischen Vaguswirkung zeitlich zusammenfiel, sondern dass nach dem Stillstande zunächst ein E.G. mit nicht verkleinerter, zuweilen sogar mit vergrösserter *T*-Zacke auftrat; darauf aber machte sich sofort eine Verkleinerung bemerkbar, die sehr hohe Grade erreichen konnte, worauf alles wiederum zur Norm zurückkehrte." Über die Ursache dieser Erscheinung wird auf der folgenden Seite gesagt: „Anderseits könnte man auch daran denken, dass man bei Vagusreizung neben den hemmenden auch die beschleunigenden, im Froschvagus verlaufenden Fasern reizt, und dass die Vergrösserung von *T* eine antagonistische Wirkung der beschleunigenden Fasern darstellt. Als Stütze für diese Vermutung würde noch der Umstand sprechen, dass wir im Versuche Fig. 18 gerade nach dem Stillstande eine vorübergehende Frequenzzunahme beobachteten."

des Säugetier- und speziell des Menschenherzens mit dem Kapillarelektrometer und besonders mit dem Saitengalvanometer bei Ableitung von den Extremitäten aufstellte und es sich mit absoluter Sicherheit erwies, dass die Stromkurve des Ventrikels der Hauptsache nach aus zwei gleichgerichteten Zacken besteht, wurde die Stromkurve des Froschherzens wiederum geprüft. Ich zeigte dann zuerst mit dem Kapillarelektrometer[1]), dass man vom Froschventrikel bei Ableitung von zwei Punkten seiner Oberfläche eine Kurve mit zwei gleichgerichteten Zacken bekommt, die nach der Analogie mit dem Einthoven'schen Säugetier-E.K.G. als Zacken R und T bezeichnet werden können. Dasselbe Ergebnis bekam etwa zu gleicher Zeit Gotch[2]). Dass die Stromkurve des Froschventrikels tatsächlich aus zwei gleichgerichteten Zacken besteht, wurde darauf von mehreren Autoren bestätigt.

Als ich später bei künstlicher Reizung des Froschventrikels bemerkte[3]), dass mit der Änderung des Reizortes (Ventrikelbasis oder Spitze) bloss die Zacke R ihr Zeichen ändert, die Richtung des T aber erhalten bleibt, ist es mir klar geworden, weshalb die ersten Forscher die Ventrikelstromkurve als eine diphasische, mit entgegengesetzten Phasen verlaufende beschrieben. Engelmann[4]) z. B. hat bei seinen Rheotomversuchen meistens die Spitze gereizt und musste dabei (weil eben von den beiden Zacken R und T des E.G.s nur die erste ihr Zeichen ändert) nach beiden Seiten sehende Zacken erhalten.

Wie kommt es nun, dass beim spontanen Schlag die Ventrikelzacken R und T dieselbe Richtung haben, und was bedeutet die lange, etwa auf der Nullhöhe verlaufende Strecke zwischen den Zacken R und T? Bayliss und Starling haben das grosse Verdienst, dass sie bei ihren Überlegungen über den Grund der gleichgerichteten Phasen (allerdings in bezug auf das entblösste und direkt von Basis und Spitze abgeleitete Säugetierherz) auf die Möglichkeit

1) A. Samojloff, Beiträge zur Elektrophysiologie des Herzens. Engelmann's Arch. f. Physiol. Suppl.-Bd. S. 207. 1906.

2) F. Gotch, Capillary Electrometer Records &c. Proceedings of the Royal Society vol. 79 p. 323. 1907.

3) A. Samojloff, Weitere Beiträge zur Elektrophysiologie des Herzens. Pflüger's Arch. Bd. 135 S. 417. 1910.

4) Th. W. Engelmann, Über das elektrische Verhalten des tätigen Herzens. Pflüger's Arch. Bd. 17 S. 68. 1878. Vgl. Protokolle der Versuche S. 92—99.

hinwiesen, dass ein derartiger Verlauf der Kurve mit der Verschiedenheit in der Dauer der Erregung der abgeleiteten Herzpunkte zusammenhängen kann. Die erste Erhebung entspricht dem Negativwerden der Basis, das Sinken zur Nulllinie (Zacke R) dem Anlangen der Negativitätswelle an die Spitze; darauf folgt die Strecke zwischen R und T, wo beide abgeleiteten Stellen gleichnegativ sind. Schliesslich entwickelt sich die Zacke T, die infolge der längeren Erregungsdauer der Basis ebenfalls nach oben sieht[1]). Die entsprechende Zusammensetzung der Aktionsstromkurve aus den beiden monophasischen Kurven, entsprechend der Einzelerregungen der beiden abgeleiteten Punkte, habe ich in Berücksichtigung der Form des V. E. G.s des Frosches in der Broschüre „Elektrokardiogramme" (Jena, G. Fischer, 1909, S. 20 und 21) gegeben.

Den nächsten für die E. K. G.-Frage wichtigen Schritt hat Gotch[2]) gemacht, indem er die Vermutung aussprach, dass die T-Zacke nicht dadurch zustande kommt, dass die Erregung der Basis länger dauert wie die der Spitze, sondern weil verschiedene Teile der Basis nacheinander negativ werden, was mit dem ganz besonderen Weg, den die Erregung im Herzen durchlaufen muss, im Zusammenhange stehen soll: die Erregung läuft vom Vorhofteil der Basis zur Spitze und dann von der Spitze zum Aortenteil der Basis.

Diese Erklärung Gotch's für das gleiche Zeichen der Zacken R und T hatte in zwei Richtungen Folgen. Erstens ist seit Gotch die Form der Aktionsstromkurve des Herzens mit der Frage nach dem Verlauf der Erregung im Herzen enger vermengt worden, als es der Natur der Sache entspricht, und zweitens wurde zum erstenmal der Gedanke an die Selbständigkeit der Zacken R und T wachgerufen.

Gleich nach der Arbeit von Gotch hat für das Säugetierherz Nicolai[3]) eine detaillierte Beschreibung des Erregungsverlaufes im Ventrikel gegeben, die für die Erklärung des E. K. G.s verwertet wurde. Nach diesem Autor sind die Zacken R und S der Ausdruck eines echten diphasischen Muskelstromes, aber herrührend bloss vom Papillarsystem des Ventrikels; die Periode zwischen R und T ent-

1) W. Bayliss und E. Starling, On the electromotive phenomene of the Mammalian Heart. Intern. Monatsschr. f. Anat. u. Physiol. Bd. 9 S. 256.

2) F. Gotch, l. c.

3) G. Nicolai, Ablauf der Erregungsleitung im Säugetierherzen. Verhandl. d. physiol. Gesellsch. zu Berlin. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 21 Nr. 20 S. 678.

spricht der Periode der Zusammenziehung sämtlicher Muskelfasern des Treibwerkes. Das T entsteht nach Nicolai infolge davon, dass der rechte Ventrikel länger im Kontraktionszustande verbleibt als der linke Ventrikel.

In dieser Hypothese ist die Vorstellung von Bayliss und Starling nur für den Teil der Kurve zwischen R und T erhalten worden, sonst aber das Hauptgewicht auf die Beziehung zwischen der detaillierten Erregungsbahn und Form der Stromkurve gelegt.

Die Vorstellung von der Selbständigkeit der Zacken R und T, die in den Hypothesen von Nicolai und Gotch klar hervortritt, wurde durch ganz andere Überlegungen und auf ganz anderem Wege von Seemann[1]) behauptet und bis ins Extreme getrieben. Seemann fasst die Ergebnisse seiner sehr fleissigen und eingehenden Arbeit folgendermaassen zusammen: „Die Anfangsschwankung und die Nachschwankung (d. h. R und T) sind tatsächlich verschiedene Dinge; die Anfangsschwankung ist ein Ausdruck der Erregungsleitung, sie entspricht dem auch im quergestreiften Muskel erkennbaren Aktionsstrom. Die Nachschwankung stellt wenigstens eine Begleiterscheinung des Kontraktionsvorganges dar. Man kann also von dem Elektrokardiogramm nicht im gewöhnlichen Sinne als von einem diphasischen Aktionsstrom sprechen."

Auf verschiedene andere Vorstellungen und Hypothesen über die Form der Herzstromkurve, die von verschiedenen Autoren aufgestellt wurden, gehe ich nicht ein, weil ich hier keine ausführliche literarische Übersicht über die E. K. G.-Frage zu geben beabsichtigte, sondern nur einige Punkte hervorheben wollte, um meinen eigenen Standpunkt bequemer auseinandersetzen zu können.

Mehrere Gründe sprechen meiner Meinung nach dafür, dass die Teile der Aktionsstromkurve, die wir mit R und T bezeichnen, nicht selbständige Prozesse illustrieren; die Aktionsstromkurve ist eine Summierungskurve, in der die Einzelerregungen der abgeleiteten Punkte ihre Anteile haben. Wenn wir den Ventrikelstrom von zwei Punkten ableiten und eine Kurve mit den Zacken R und T erhalten, so lässt sich die Kurve als aus zwei monophasischen Kurven kombiniert auffassen. Das Spezifische, was dem Herzmuskel und seiner Stromkurve soviel Eigentümlichkeit verleiht, ist die verschiedene

1) J. Seemann, Elektrokardiogrammstudien am Froschherzen. Zeitschr. f. Biol. Bd. 59 S. 54; vgl. S. 128. 1912.

Dauer der Erregung der abgeleiteten Punkte. Es scheint, dass diese Eigenschaft des Herzmuskels, nach welcher zwei beliebige Punkte desselben nicht gleiche Erregungsdauer während einer Herzsystole aufweisen, allerdings mehrfach von verschiedenen Autoren erwähnt, jedoch nicht in dem Maasse gewürdigt wurde, wie sie es verdient. Diese Eigentümlichkeit der Ungleichheit der Erregungsdauer verschiedener Herzpunkte müsste man als eine Eigentümlichkeit sui generis neben der Eigentümlichkeit der Refraktärperiode und des Alles- oder Nichtgesetzes des Herzmuskels an die erste Stelle setzen, denn in derselben liegt vermutlich die Lösung eines, wenn auch noch wohl eines geringen Teils des ganzen Elektrokardiogrammproblems.

Nehmen wir also an, dass der abgeleitete Punkt der Basis während der Systole länger in Erregung bleibt wie der der Spitze, so lässt sich die resultierende Stromkurve als Summierungskurve leicht konstruieren. Ich stelle mich also für den Fall der direkten Ableitung des Ventrikels auf den Standpunkt von Bayliss und Starling in dem Sinne, wie ich es auseinandergesetzt habe.

Eine ganze Reihe von Erscheinungen findet auf Grund der obigen Annahme eine einfache Erklärung.

1. Nimmt man an, dass die R und T selbständige Prozesse illustrieren resp. von verschiedenen Teilen des Herzmuskels erzeugt werden, so stossen wir sofort auf einen Widerspruch, auf den ich vor einigen Jahren bezüglich der Nicolai'schen Hypothese hinwies und später immer und wieder bei Gelegenheit anderer Versuche von der Richtigkeit meines Hinweises mich überzeugen konnte. Wenn R und T (resp. R—S und T) selbständig sind und, wie nach Nicolai, die R—S bloss von der Erregungsleitung im Papillarsystem herrührt, ist es durchaus nicht zu begreifen, warum bei Beschädigung einer Ableitungsstelle wir einen monophasischen Strom erhalten, der genau die ursprünglichen Zacken R und T umschliesst. Diese Umschliessung, von der ich mich am Kalt- und Warmblüterherzen überzeugte, wird auf Grund der Auffassung der Stromkurve als Summationskurve ohne weiteres klar.

2. Die Tatsache, dass beim Erzeugen der Extrasystole am Froschherzen im E. G. nur die Zacke R, nicht aber T, ihr Zeichen ändert, war mir anfangs unklar, und ich dachte an die Möglichkeit, in der Stromkurve eine Komponente[1]) zu finden, die nicht direkt

1) A. Samojloff, Weitere Beiträge zur Elektrophysiologie des Herzens. Pflüger's Arch. Bd. 135 S. 417; vgl. S. 445. 1910.

mit der Erregung in Zusammenhang steht. Diese Annahme ist aber überflüssig, und die Erscheinung bekommt die einfachste Erklärung, wenn man sich nur daran hält, dass die oben erwähnte Ungleichheit der Erregungsdauer der abgeleiteten Punkte in keiner Weise vom Wege, auf welchem die Erregung die abgeleiteten Punkte erreicht, abhängt; man muss sich also nur vorstellen, dass die relative Dauer der Erregung der abgeleiteten Punkte unabhängig davon ist, welcher Punkt zuerst und welcher zuletzt erregt wurde.

Betrachten wir die Fig. 1 A. Die Kurve $ABCD$ stelle den Erregungsverlauf (Negativität) des abgeleiteten Punktes an der Ventrikelbasis, die Kurve $KLMN$ an der Ventrikelspitze dar; als Summationskurve ergibt sich dann $AEFGD$, wo E und G also den Zacken R und T der Stromkurve bei einem spontanen Herzschlag entsprechen. Die Zacke T hat dieselbe Richtung wie die Zacke R, weil der Basispunkt zuerst gereizt wird und die Erregungsdauer dieses Punktes AD grösser ist wie die des Spitzenpunktes KN. Nun reizen wir die Spitze und erzeugen eine Extrasystole; die Stromkurve dieser Extrasystole wird wiederum als eine Summationskurve (s. Fig. 1 B) aus denselben Komponenten $ABCD$ und $KLMN$ erscheinen; nur sind jetzt gemäss den geänderten Kontraktionsbedingungen die einzelnen Komponenten so gegeneinander verschoben, dass die resultierende Kurve als $KLFGD$ mit negativem R und positivem T erscheint. Die Zacke T hat also ihre Richtung nicht geändert. Wir sehen hier noch mehr, nämlich, dass die Zacke T nicht nur ihr Zeichen behält, sondern dass dieselbe noch höher wird, ein Umstand, der sich bei den Versuchen in der Tat realisiert und auf den ich bereits früher aufmerksam machte [1]).

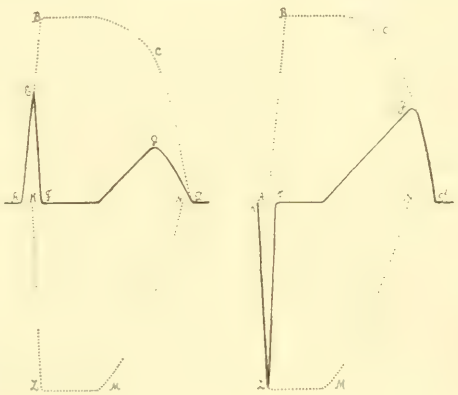


Fig. 1 A. Fig. 1 B.

3. Die Vorstellung, dass die Stromkurve eine summierte Kurve ist, deren Zacken von den beiden abgeleiteten Stellen in gleichem

1) A. Samojloff, l. c.; vgl. S. 444.

Maasse komponiert werden, hat weiter den Vorzug, dass der detaillierte Weg, den die Erregung bei der Systole durchmacht, nicht zur Erklärung der Kurvenform mit herangezogen wird. Ich erwähnte anfangs, dass Gotch als erster die Frage nach der Form des E. K. G.s aufs engste mit dem Gang des Erregungsverlaufes durch den Ventrikel vermengt hat; in noch stärkerem Grade hat dasselbe Nicolai getan. Gewiss hat der Verlauf der Erregung durch den Herzmuskel einen bestimmenden Einfluss auf die Form des E. G.s, dennoch aber hängen die beiden Momente nicht so innig voneinander ab, wie es scheinen möchte, ganz besonders, wenn wir das E. G. bei direkter Ableitung von zwei Punkten der Herzoberfläche aufnehmen. Es ist im grossen und ganzen ziemlich gleichgültig für die Summationskurve, auf welchem Wege die Erregungswelle den einen und den anderen Punkt erreicht hat; bloss die Reihenfolge, in welcher dieselben erregt werden, und der Verlauf sowie namentlich die Dauer der Erregung desselben sind für die Form des E. G.s maassgebend. Allerdings ist die Sache bedeutend komplizierter, wenn wir nicht von zwei Punkten, sondern von sämtlichen Punkten der Herzoberfläche zumal eines zweikammerigen Säugetierherzens ableiten, wie es bei Elektrokardiogrammaufnahmen der Fall ist. In dieser Beziehung scheinen mir diejenigen Erklärungen, die Einthoven[1]) in seiner letzten Arbeit: „Über die Deutung des Elektrokardiogramms", gegeben hat, sehr beachtenswert. Er steht durchaus auf dem Boden der Hermann'schen Anschauungen über die Aktionsströme und ist der Ansicht, dass das E. K. G. eine Summationskurve wie jede andere Aktionsstromkurve eines quergestreiften Muskels ist, wobei nur die Eigenart der Ableitung von sämtlichen Punkten des erregbaren Gebildes, die grosse Zahl der Summanden das Spezifische hier ausmacht. Sehr schön und klar drückt er seinen Standpunkt mit folgenden Worten aus: „Der in einem gegebenen Momente durch das Galvanometer gezeigte Potentialunterschied ist die Resultierende der sämtlichen Potentialunterschiede, die in diesem selben Momente zwischen den verschiedenen Teilen des Herzens vorhanden sind." „Die Anatomie lehrt, dass die Fasern des Kammermuskels alle miteinander in Verbindung treten. In Übereinstimmung hiermit ist unsere Vorstellung, dass die Kontraktionswelle sich allseitig durch die Kammern ausbreitet."

1) W. Einthoven, Über die Deutung des Elektrokardiogramms. Pflüger's Arch. Bd. 149 S. 65; vgl. S. 82. 1913.

Jede Erklärung der Stromkurve des Herzens, die auf einer detaillierten Verfolgung der Reizausbreitung basiert, wie die Theorien von Gotch und Nicolai, resp. eine Erklärung, die in anderem Sinne die Selbständigkeit der Zacken behauptet, hat sofort mit Schwierigkeiten zu kämpfen, wenn es sich um Ströme von Herzen handelt, deren Struktur sehr beschädigt ist. Ich habe in meiner früheren Arbeit[1]) die Stromkurven von einem Herzen wiedergegeben, dessen Ventrikel fast vollkommen der Quere nach durchschnitten war. Ein derartig verstümmeltes Herz gab nach einer Zeit vollständig normal aussehende Kurven als Beweis dafür, dass für das Entstehen der charakteristischen Züge des Herzelektrogramms nicht ein vorschriftsmässiger Weg der Erregung durch das Herz, sondern diejenigen Momente von Bedeutung sind, auf die wir früher hinwiesen.

Sehr oft führte ich in der letzten Zeit einen Versuch aus, der, wie mir scheint, volle Aufmerksamkeit verdient. Vom Froschventrikel wird die Spitze ziemlich weit von der Basallinie in Form eines kleinen Konus mit der Schere abgeschnitten. Auf die intakte Oberfläche des stillstehenden Herzteiles werden Fadenelektroden, die eine an die Spitze, die andere nicht weit von der Grenze der Schnittfläche angelegt. Ein winziger Kochsalzkristall wird an die Schnittfläche gelegt, worauf nach kurzer Zeit das Präparat infolge der chemischen Reizung rhythmisch zu schlagen beginnt. Macht man jetzt eine Aufnahme der Stromkurve, so bekommt man absolut „normale“ Bilder, in welchen sämtliche Teile der Herzkurve mit den nach gleicher Richtung sehenden Zacken *R* und *T* wohlausgebildet sind. Jedes kleinste Ventrikelelement liefert also eine für den ganzen Ventrikel charakteristische Kurve. Von unserem Standpunkte aus ist der in Frage stehende Umstand leicht zu erklären: vom Orte der chemischen Reizung verbreitet sich die Erregung diffus auf den ganzen Herzteil, wobei eine bestimmte Reihenfolge für die beiden abgeleiteten Stellen sich ergibt; zuerst wird der basale Punkt und darauf der Spitzenpunkt in Erregung versetzt. Die Erregungsdauer der beiden Punkte, die abgeleitet werden, ist gemäss unserer Vorstellung verschieden, was zur Erklärung des Entstehens der typischen Form des E. G.s vollkommen genügt.

Bei dieser Gelegenheit möchte ich, anknüpfend an die obige

1) A. Samojloff, l. c., vgl. S. 429.

Auseinandersetzung, hervorheben, dass es mir ziemlich aussichtslos scheint, bloss auf Grund des Studiums der Form des Ventrikelelektrogramms den Weg, den die Erregung im Ventrikel einnimmt, in genauer Weise bestimmen zu hoffen. Vieles lässt sich unter Zuhilfenahme der Stromkurve in bezug auf die Herztätigkeit aufklären; für die Erforschung aber des detaillierten Weges der Erregung muss man sich noch um andere Mittel umsehen. Möglicherweise wird hier die Methode, die Garten und seine Schule ausgearbeitet haben, Klarheit bringen; vermittels zweier Galvanometer und Differentialelektroden wird auf Grund der elektrischen Äusserung des Herzmuskels an zwei verschiedenen Punktpaaren (und nicht bloss auf Grund der Form der Stromkurve) der Erregungsweg eruiert.

4. Nimmt man weiter eine Selbständigkeit der Zacken R und T an, so ist es absolut nicht zu verstehen, wie es kommt, dass bei Konstanz der R-Zacke die T-Zacke so leicht verändert wird; sie wird kleiner, verschwindet zuweilen ganz, wird negativ u. dgl. Man müsste sich dann vorstellen, dass derjenige Prozess, der die Zacke T erscheinen lässt, sich derartig verändern kann, dass er einen umgekehrten Ausschlag erzeugt. Wir wissen anderseits, dass die Änderung des Zeichens der T-Zacke als Resultat der verschiedenartigsten Einflüsse auftreten kann, und man müsste dann also annehmen, dass der die T-Zacke erzeugende Moment durch alle diese Einflüsse im gleichen Sinne beeinflusst wird, was nicht sehr wahrscheinlich ist.

Zurückkehrend zu unserem Anfangsthema, betrachten wir nun die Veränderung der T-Zacke im V. E. G. des Froschherzens bei Vagusreizung. In welchem Zusammenhange stehen hier der Einfluss der Vagusreizung und die Änderung der Form des V. E. G.s. Man könnte gewiss sagen, dass derjenige Prozess, der die T-Zacke erzeugt, jetzt durch Vagusreizung umgekehrt verläuft. Es fehlt auch nicht an solchen Stimmen. So hat z. B. neulich Eiger[1]) ganz im Ernst im E. G. eine „biochemische Periode", nämlich die Periode ST, abgegrenzt; er bestätigte die von mir beschriebene Umkehr der T-Zacke am Froschherzen bei Vagusreizung, meint dabei aber, dass diese Erscheinung auf Grund allgemeiner Anschauungen vorauszusehen wäre.

Basierend auf dem Standpunkte, dass die Herzstromkurve eine

1) M. Eiger, Die physiologischen Grundlagen der Elektrokardiographie. Pflüger's Arch. Bd. 151 S. 1. 1913.

Summierungskurve ist, scheint es mir möglich zu sein, die Umkehr der *T*-Zacke bei Vagusreizung bloss auf Grund der Änderung des Erregungsverlaufes der abgeleiteten Punkte in ungezwungener Weise zu erklären. Wie man bei Zusammenklingen zweier Töne bloss durch Verschieben der Phasen der Schwingungen die verschiedenartigsten Kurven erhalten kann, so ist auch beim E.G. des Herzens die grosse Mannigfaltigkeit der Kurvenformen auf geringfügige kleine Änderungen der Summanden zu beziehen. Stellt man sich nur vor, dass von den zwei vom Ventrikel abgeleiteten Punkten der basale Punkt seine Erregung durch Vagusreizung in kürzerer

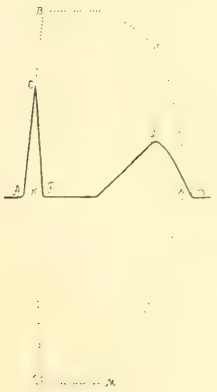


Fig. 2 A.

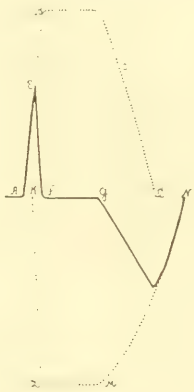


Fig. 2 B.

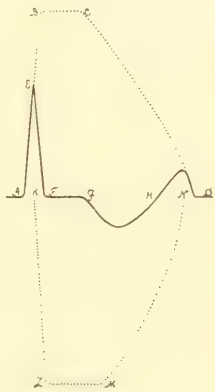


Fig. 2 C.

Zeit ausführt als vor der Reizung, so ist das Erscheinen der resultierenden Kurve mit unverändertem R und umgekehrtem T ohne weiteres klar. Wollen wir die in Rede stehenden Änderungen der Stromkurve an der Hand einer schematischen Zeichnung näher verfolgen.

In Fig. 2 A bedeutet die Kurve $AEFGD$ mit positivem R und positivem T das E.G. des Froschventrikels bei Ableitung von Basis und Spitze, wobei die einzelnen monophasischen Summanden durch die Kurven $ABCD$ (Basispunkt) und $KLMN$ (Spitzenpunkt) dargestellt sind. Nimmt man an, dass durch die Vagusreizung die Dauer AD abnimmt, d. h., dass der Punkt D im Schema Fig. 2 A in der Richtung zu A sich verschiebt, so wird sich zu gleicher Zeit die Zacke T der resultierenden Kurve verkleinern und schliesslich negativ werden, wie letzteres im Schema Fig. 2 B dargestellt ist: $ABCD$ ist etwas geschrumpft, $KLMN$ unverändert, und die

resultierende Kurve $AEFGN$ besteht jetzt aus dem unveränderten positiven R und negativen T.

In derselben Weise lässt sich auch leicht ableiten, welchen Einfluss die Vagusreizung auf das V.E.G. bei Extrasystolen ausüben wird. Nehmen wir an, dass die Extrasystolen durch Einzelreize der Spitze erzeugt sind, so resultiert ein V.E.G. mit positivem R und negativem T. wie es bereits auf Grund der schematischen Zeichnungen der Fig. 1 A und 1 B im vorigen Abschnitt auseinandergesetzt ist. Wenn, wie es sehr wahrscheinlich ist, auch in diesem Fall die Vagusreizung eine Kürzung der Erregungsdauer des basalen Punktes erzeugt, so erhält man als Resultat der Vagusreizung ein V.E.G., in welchem die Zacke T noch weiter heruntergeht. Sind dagegen die Extrasystolen durch Reizung der Basis entstanden, so dass das resultierende V.E.G. aus positiven R und T zusammengesetzt ist, so bewirkt die Vagusreizung dieselben Änderungen wie im Falle der spontanen Kontraktionen, d. h. das T wird kleiner oder negativ. Mit einem Worte, die Extrasystolen werden in bezug auf die Änderung der Form des V.E.G.s in gleicher Weise durch Vagusreizung wie die spontanen Systolen beeinflusst, und dieses Resultat entspricht vollständig den Tatsachen, wofür ich in meiner früheren Arbeit viele Beispiele angeführt habe[1]).

Wir haben bis jetzt bloss von der Kürzung der Dauer der Erregung durch Vaguswirkung gesprochen. Es ist aber klar, dass eine derartige Kürzung mit Änderung der Form der monophasischen Kurve selbst einhergehen muss. Man muss sogar annehmen, dass in manchen Fällen diese Änderung der Form der eigentlichen Kürzung der Schwankungsdauer vorangeht: Es sind das vermutlich diejenigen Fälle, in welchen durch Vagusreizung das V.E.G. sich derartig verändert, dass die Zacke T immer kleiner wird, aber schon zu gleicher Zeit eine kleine negative Zacke T sich ausbildet, so dass in den Übergangsstadien gewissermaassen zwei T-Zacken nebeneinander auftreten, eine positive und eine negative. In der oben zitierten Arbeit habe ich solche Fälle durch Kurven illustriert[2]). Im Schema Fig. 2 C sehen wir, wie durch Schrumpfen der mono-

1) A. Samojloff, Weitere Beiträge zur Elektrophysiologie des Herzens. Pflüger's Arch. Bd. 135 S. 417; vgl. S. 465—467 und Taf. XIX Fig. 20, 21 und 22. 1910.

2) A. Samojloff, l. c., vgl. Taf. XVIII Fig. 17.

phasischen Kurve des Basalteils $ABCD$ bei ungeänderter Kurve des Spitzenteils $KLMN$ eine resultierende Kurve $AEFGHD$ mit zwei entgegengesetzten Zacken T entstehen kann; wird nun zu der Änderung der Kurvenform $ABCD$ noch eine Kürzung der Dauer AD hinzukommen, so muss das positive T auf Kosten des negativen ganz schwinden, und es entsteht ein V.E.G. wie in Fig. 2 B.

In einer sehr wertvollen Arbeit aus der Garten'schen Schule von K. Henle[1]) wird der Einfluss der polaren Wirkung auf das V.E.G. bei Durchströmung des Ventrikels mit konstantem Strom studiert, wobei der Verfasser zu folgendem Resultate gelangte. Befindet sich „die Kathode an der Herzbasis, so tritt nach Öffnung des polarisierenden konstanten Stromes eine Verkleinerung der T-Zacke hervor; ja, es ist dieselbe sogar oft bei den ersten Systolen negativ". Die postkathodische oder mit anderen Worten die anodische Wirkung hat somit ähnliche Wirkung auf die Stromkurve wie die Vaguswirkung. Vielleicht handelt es sich hier in der Tat um eine gleichartige Beeinflussung, denn es hat manches für sich, dass auch durch die postkathodische Wirkung die Erregungsdauer verkürzt wird; man könnte in so einem Falle den Sachverhalt auch so ausdrücken, dass der Vagus auf das Herz in bezug auf die elektrische Äusserung ähnlich wirkt wie die Anode. Lohnenswert wäre es, die polare Wirkung auch für Fälle der Extrasystolen zu untersuchen.

Wenn oben angenommen wurde, dass die Vaguswirkung darauf beruht, dass die Dauer des Erregungsprozesses im basalen abgeleiteten Teil kürzer wird, so braucht man diese Kürzung durchaus nicht absolut verstehen; es genügt, wenn es bloss zu einer relativen Verkürzung der Erregungsdauer des basalen Punktes im Vergleich zum Punkte an der Spitze durch Vaguswirkung kommt. Es kommt vor, dass während der Vagusreizung die ganze Periode der elektrischen Produktion des Herzens ungemein stark abnimmt, wo also sowohl der eine wie der andere Summand stark verkürzt sind; da aber auch in solchen Fällen die gewöhnliche Änderung des V.E.G.s (das Negativwerden der T-Zacke) auftritt, so muss man sich vorstellen, dass die Abnahme der Erregungsdauer am basalen Teil stärker ist als die der Spitze, und nur auf diese relative Kürzung kommt es in

1) K. Henle, Über die Beeinflussung des Elektrokardiogramms durch die polare Wirkung des konstanten Stromes. Zeitschr. f. Biol. Bd. 55 S. 295, vgl. S. 309.

unserem Falle freilich an. Warum aber der Vagus seinen Einfluss stärker auf den basalen Punkt als auf die Spitze ausübt, ist selbstredend nicht direkt zu beantworten. Allerdings können wir in einem solchen Verhalten nichts prinzipiell Neues erblicken, denn es ist eine bekannte Tatsache, dass die Vaguswirkung bezüglich der Kontraktionen des Herzens nicht gleichartig auf verschiedene Herzteile sich verbreitet.

Es fragt sich nun, wie könnte man experimentell die von uns entwickelte Ansicht[1]) über den Modus, wie die Vagusreizung die Zacke *T* beeinflusst, stützen. Der einfachste Weg dazu scheint der zu sein, dass man die Vaguswirkung nicht auf einem unversehrten, sondern auf einem partiell beschädigten Herzen, also bei monophasischer Ableitung, studiert. Der Sinn derartiger Experimente würde darin bestehen, dass wir uns auf diese Weise Rechenschaft verschaffen könnten, wie die monophasische Kurve, die wir als einen Summanden in der resultierenden Kurve des unbeschädigten Herzens betrachten, durch Vagusreizung sich ändert. Wenn die monophasische Kurve wirklich ein Summand ist, so muss dieselbe gemäss unseren Betrachtungen keine wesentlichen Änderungen der Form aufweisen, höchstens, dass ihre Dauer abgekürzt wird. Würde es sich aber herausstellen, dass die monophasische Kurve sehr stark verändert wird, etwa in demselben Betrage wie die *T*-Zacke bei Ableitung vom unbeschädigten Herzen, d. h. ihr Zeichen ändert, so entspricht unsere Erklärung, die wir für die Vaguswirkung gegeben haben, der Wahrheit nicht.

Bevor wir zur Beschreibung diesbezüglicher Versuche übergehen, müssen wir aber auf die Form der Froschherzkurve bei unbeschädigtem und partiell beschädigtem Herzen eingehen.

II. Die Stromkurve des unbeschädigten und partiell beschädigten Froschventrikels.

Wenn man einen parallelfaserigen Froschsartorius von zwei unversehrten Stellen ableitet und an einem Ende mit einem Induktions-

1) Es sei darauf hingewiesen, dass nach Fertigstellung meines Manuskriptes zwei Mitteilungen (die eine von G. R. Mines. The Journ. of Physiol. vol. 46 p. 188. 1913, die andere von H. Boruttau, IXe Congr. intern. des physiol., Résumés des communications p. 29. Groningen 1913) erschienen, in welchen die Autoren auf anderem Wege und in anderem Zusammenhange die Ansicht verteidigen, dass die Stromkurve eine Summationskurve ist und dass die Vagusreizung in der Änderung der relativen Erregungsdauer der abgeleiteten Punkte besteht.

schlag reizt, so erhält man einen diphasischen Strom: erzeugt man unter einer der Elektroden einen Querschnitt, so erscheint die Kurve bei der Reizung des Muskels monophasisch. Hier liegen die Verhältnisse ganz klar vor uns. Anders ist es im Falle des Herzmuskels. Abgesehen davon, dass man hier von einem parallelfaserigen Muskel nicht sprechen kann, haben wir es in diesem Falle mit einem Gebilde zu tun, an dem ein vollkommener Querschnitt gewöhnlich nicht anlegbar ist. An der Basis ist es aus naheliegenden Gründen unzweckmässig, einen Schnitt, der den ganzen Ventrikel trifft, auszuführen; und wenn wir an der Spitze einen totalen Querschnitt erzeugen, so ist er tatsächlich kaum vollkommen, da sich hart an der Schnittfläche abbiegende Fasern, die nicht mitgetroffen sind, immer vorfinden können. Diejenigen Stromkurven, die wir vom beschädigten Herzen gewöhnlich erhalten, sind meiner Meinung nach keine monophasischen Ströme im strengen Sinne des Wortes, sondern in der Regel eine Kombination von einem monophasischen Strom mit einem Strom, den man etwa vom unversehrten Herzen bei Ableitung von denselben Punkten erhalten würde. In der Tat, stellen wir uns vor, dass wir einen Punkt an der Ventrikelspitze beschädigen resp. mit KCl alterieren und von demselben ableiten (die andere Elektrode liegt an der unbeschädigten Basis). Die Nullinie wird konform mit der Ausbildung der Beschädigung allmählich herabsinken. Dieses Verhalten ist sehr schön in der Kurve, die L. Hermanns[1]) aus dem W. Straub'schen Laboratorium in seiner Arbeit abgedruckt hat, zu sehen. Von der neuen Nulllinie erheben sich jetzt die Ausschläge nach oben. Es ist klar, dass, wenn der abgeleitete beschädigte Spitzenpunkt nicht mehr erregt wird, der basale Punkt aber bei jeder Systole einen Erregungsprozess durchmacht, konform damit ein Ausschlag nach oben entstehen muss. Man muss aber anderseits bedenken, dass die beschädigte Stelle gewissermaassen als eine Fortsetzung der anliegenden Elektrode betrachtet werden kann, so dass die anderen tiefer unter den Elektroden gelegenen, nicht alterierten Teile des Herzens durch dieselben Elektroden ihre Spannungen ausgleichen können. Die Verhältnisse scheinen mir von ähnlicher Art zu sein, wie wenn wir zwei Sartorien einen auf den anderen legten, auf dem oberen einen Querschnitt erzeugten und nun von diesem Querschnitt und einer unversehrten

1) L. Hermanns, Zeitschr. f. Biol. Bd. 58 S. 261, vgl. S. 262 Fig. 1 a und b.

Stelle des oberen Sartorius zum Saitengalvanometer ableiteten; würde man jetzt sämtliche Fasern beider Sartorien auf den dem Querschnitt ferneren Enden beider Muskel mit einem Einzelschlag reizen, so würde man eine Kombination zweier Kurven erhalten: erstens die monophasische vom oberen Sartorius und eine vom unteren Sartorius, welche letztere freilich diphasisch ist (da sie aus zwei monophasischen Kurven, wie jede Kurve eines unversehrten Sartorius, besteht). Zu beachten wäre, dass gemäss den geschaffenen Verhältnissen der diphasische Summand des unteren Sartorius von der neuen Nullinie, die durch den Demarkationsstrom des oberen Sartorius gegeben ist, anfangen müsste. Durch die Fig. 3 wollte ich in schematischer Weise dieses Verhalten, wie ich mir es vorstelle, illustrieren. Von zwei Punkten (Basis und Spitze) des unbeschädigten Ventrikels (Fig. 3 A) sei die Kurve $AEFGD$ erhalten; die monophasischen Kurven, aus denen sie zusammengesetzt ist, seien $ABCD$ und $KLMN$. Nun wird die Spitze alteriert, es bildet sich ein Demarkationsstrom, die Nullinie sinkt (Fig. 3 B), und es würde bei jeder Systole die monophasische Kurve $AHRD$ erscheinen, wenn nicht daneben noch die frühere diphasische Kurve (freilich etwas geschwächt) $AEFGD$ (punktiert) zur Geltung käme. Die resultierende Kurve, die durch algebraische Summation der $AEFGD$ (resp. ihrer Komponenten $ABCD$ und $KLMN$) und $AHRD$ entsteht, hat die Form der ausgezogenen Linie $AJRSD$. Und tatsächlich ist es so: eine derartige Form bekommt man in der Regel, wenn die Spitzenelektrode an einer beschädigten Stelle des Ventrikels liegt. In dieser kombinierten Kurve sind wir noch imstande, die Zacken R und T der einen Komponente zu durchschauen. Gewiss muss die Gestalt von der relativen Stärke der Summanden abhängen. Je geringer die

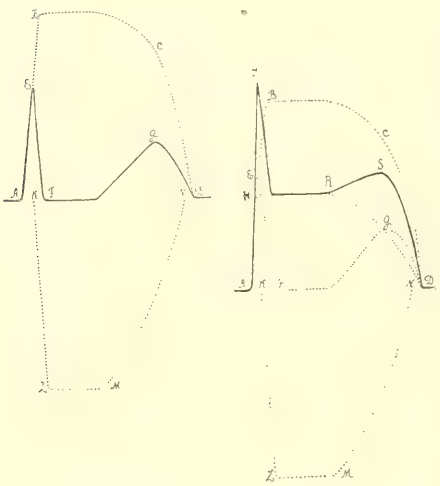


Fig. 3 A. Fig. 3 B.

Beschädigung, desto mehr hat die Kurve eine Form des gewöhnlichen V. E. G.s, so dass die monophasische Kurve sich nur dadurch verrät, dass die Strecke zwischen den Zacken R und T nicht zur Nulllinie reicht; auch ist dabei bloss ein ganz minimaler Demarkationsstrom zu konstatieren. Solche Formen bekommt man oft bei unbeabsichtigten leichten Beschädigungen der Spitze. Ist die Beschädigung der Spitze sehr stark, so sieht man umgekehrt sehr wenig von der normalen Komponente, und nur ein leichter Buckel

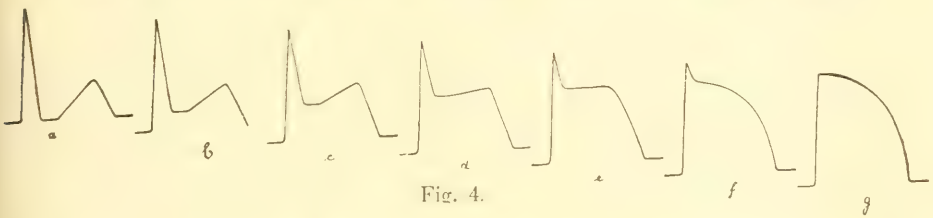


Fig. 4.

an dem absteigenden Aste der wohlausgebildeten monophasischen Kurve verrät den Ort der T-Zacke der normalen Komponente. In Fig. 4 habe ich versucht, die sämtlichen Übergänge von der gewöhnlichen Form des V. E. G.s bei Ableitung von zwei unbeschädigten Punkten mit den gleichgerichteten Zacken R und T (a in der Fig. 4) bis zum vollständig reinen monophasischen Strom (g) zu illustrieren. Je stärker die Alteration sich ausbildet, desto stärker wird der Demarkationsstrom, und desto mehr verwischen sich die Eigentümlichkeiten der Zacken R und T, indem die Strecke zwischen diesen Zacken nicht tief genug herabsinkt. Die Stadien d resp. e entsprechen etwa dem analysierten Fall in Fig. 3.

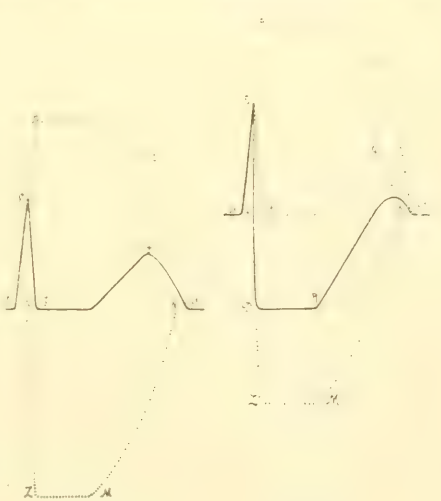


Fig. 5 A. Fig. 5 B.

Betrachten wir jetzt diejenigen Kurvenformen, die bei Beschädigung des basalen abzuleitenden Punktes auftreten. Wie früher auseinandergesetzt, müssen wir auch hier eine kombinierte Form erwarten. Es stelle in Fig. 5 A wiederum die Linie $AEFGD$ die

gewöhnliche Form des unbeschädigten Froschventrikels, die durch algebraische Summation der Anteile $ABCD$ und $KLMN$ entstanden ist. Erzeugen wir eine Alteration des basalen Punktes, so verschiebt sich die Nulllinie infolge des sich etablierenden Demarkationsstromes nach oben; die bei jeder Systole in Erscheinung tretende monophasische Kurve habe (Fig. 5 B) den Verlauf $KPRN$. Zu gleicher Zeit wird aber auch die anfängliche normale Kurve $AEFGD$ (punktiert), wenn auch in geringerem Maasse, zur Geltung kommen, so dass die resultierende Kurve den Verlauf $AEKPRD$ (ausgezogene Linie der Fig. 5 B) aufweisen wird. In dieser Kurve dokumentiert sich die Beschädigung des basalen Teils durch Hebung der anfänglichen Nulllinie und durch tiefes Sinken der Strecke zwischen dem Anfangs- und Endteil der Kurve. Die Anteile des normalen Summanden erblickt man in der steilen Spitze AEK (Zacke R) und dem Buckel bei S (Zacke T). Wenn wir auch hier

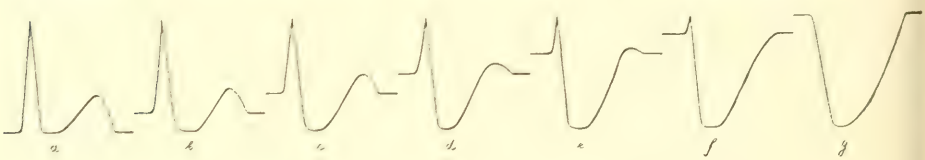


Fig. 6.

den einen Summanden sukzessive kleiner, den anderen sukzessive grösser machen, so bekommen wir eine Reihe von Übergängen, wie etwa diejenigen, die in der schematischen Fig. 6 wiedergegeben sind.

Bei diesen Übergängen tritt deutlich ein Moment hervor, der besondere Erwähnung verdient. Wenn wir die Reihe a, b, c usw. der Fig. 6 durchgehen, bemerken wir, wie die zwischen R und T liegende Strecke immer tiefer gegenüber der Ruhelage zu liegen kommt, so dass, wenn wir die Form d z. B. betrachten, man meinen könnte, dass es sich um ein V. E. G. mit positivem R und negativem T handelt. Es wurden schon vielfach derartige Kurven von diesem Standpunkte aus gedeutet; denselben Fehler habe auch ich mehrmals begangen, bis ich, wie mir wenigstens scheint, den richtigen Sachverhalt erkannte: der in Kurve d nach unten gerichtete breite Buckel ist nicht das negative T, sondern der Ausdruck der monophasischen Kurve infolge partieller Beschädigung; das T ist, wie gewöhnlich, auch hier positiv, nur ist es sehr klein in Form einer leichten, nach oben gerichteten Abrundung am letzten Teil der Kurve. Der berührte Punkt

hat insofern eine grosse Bedeutung, als dadurch eine ganze Reihe von V. E. G. am Frosch mit positivem *R* und gegen die Regel mit negativem *T* ihre Erklärung bekommen. Die gegebene Deutung, nach welcher in derartigen Fällen das *T* ebenfalls positiv ist und das für negativ gehaltene *T* etwas ganz anderes darstellt, lässt sich in zweifacher Weise verifizieren. Das erste Mittel besteht darin, dass wir ein Herz, welches uns eine Kurve nach dem Muster der Fig. 6 *d* liefert, eine längere Zeit beobachten; macht man z. B. jede 5 Minuten eine Aufnahme, so sieht man, wie die Form *d* allmählich in *a* mit den dazwischenliegenden Übergangsstadien *c* und *b* sich verwandelt, wobei es sich klar herausstellt, dass aus dem kleinen runden, nach oben sehenden Buckel in *d* die positive Zacke der Kurve *a* entsteht. Das andere Mittel, das die gegebene Deutung bestätigt, ist noch demonstrativer und beruht auf der Verfolgung der Änderung der Kurvenformen nach dem Muster *d* (Fig. 6) infolge der Vagusreizung, worauf wir später eingehen werden.

Die extremen Formen *f* und namentlich *g* (Fig. 6) als reine monophasischen Kurven bei Beschädigung der Basis kommen fast gar nicht vor, weil die Beschädigung der Basis nicht vollkommen genug ausgeführt werden kann; die Spitze *R*, wenn auch rudimentär, ist immer als Anfangsteil der Kurve vorhanden. Reinere monophasische Kurven erhält man dagegen bei Alteration der Spitze, besonders wenn man zur Alteration nicht KCl-Elektroden verwendet, sondern eine Schlinge um die Spitze anzieht resp. die Spitze durch einen Querschnitt abtrennt; aber auch in solchen Fällen sieht man mitunter eine rudimentäre *T*-Zacke in Form einer leichten Entstellung am Endteil des V. E. G.s sich ausbilden.

Es scheint mir, dass die beschriebene Art der Systematisierung der ungemein mannigfaltigen Formen der V. E. G., die man bei direkter Ableitung vom absichtlich beschädigten oder bloss nicht vorsichtig genug behandelten Herzen bekommt, die einfachste und dem wirklichen Tatbestande entsprechendste ist.

Wenn man bei direkter Ableitung vom Ventrikel eine Kurve aufgenommen hat, so sieht man zunächst zu, in welcher Höhe der mittlere Teil der ganzen Schwankung (die Strecke zwischen *R* und *T*) liegt; wenn dieser Teil oberhalb der Nulllinie liegt (die Verschiebung infolge des Demarkationsstromes wird dabei nicht berücksichtigt), so ist die Spitze alteriert; liegt der mittlere Teil unterhalb der Nulllinie und täuscht eine negative *T*-Zacke vor (in der oben

auseinandergesetzten Weise), so ist die Basis beschädigt. Im ersten Fall ist es eine Kurve der Reihe (Fig. 4) „Spitzentypus", im zweiten Fall ist es eine Kurve der Reihe (Fig. 6) „Basistypus". Dass eine derartige Diagnose richtig ist, kann man sich in der Regel dadurch überzeugen, dass man nun zusieht, ob die Richtung des Demarkationsstromes (wenn auch mitunter sehr schwachen) der Deutung „Spitze" oder „Basis" entspricht.

III. Die Vaguswirkung auf das V. E. G. des partiell beschädigten Froschherzens.

Wir gehen jetzt zur Beschreibung der Experimente mit der Reizung des Vagus bei Ableitung der Ströme vom partiell beschädigten Ventrikel.

Der Frosch wird dekapitiert und entblutet. Der rechte Vagus wird vom Ort des Abganges aus der Schädelhöhle abpräpariert und der Ventrikel an der Spitze vermittels des Engelmann'schen Hebels suspendiert. Die Spitzen der Suspensionsklemme werden gewöhnlich in der bei einer früheren Gelegenheit[1]) beschriebenen Weise mit einer Gummiröhre umgeben, um den um die Spitze umschlungenen resp. die Spitze an einem Punkte berührenden ableitenden Elektrodenfaden vor Berührung mit dem Metall der Suspensionsklemme zu schützen; als Basiselektrode diente ebenfalls eine Tonfadenelektrode, die an die vordere Fläche der Basis nahe an der Vorhofventrikelfurche angelegt wurde. Zur Reizung des Vagus mit dem faradischen Strom (50 mal in 1 Sekunde) dienten Platinelektroden mit Hering'scher Schleife, die an einem besonderen Bleistabhalter fixiert wurden.

Wir machen zunächst eine Aufnahme der Stromkurven des unbeschädigten Ventrikels (s. Kurve Fig. 7 auf Taf. XXII). In der Fig. 7 stellt die obere Kurve die Kontraktionen des suspendierten Ventrikels, die zweite nach unten die Stromkurve (800 mal vergrössertes Bild der Quarzsaite des Einthoven'schen Galvanometers, grosses Edelmann'sches Modell) dar; die dritten und vierten Linien rühren vom Reizmarkierer für den Vagus und Zeitmarkierer (1,0 Sekunde) her.

Das V. E. G. hat hier die einfache typische Form mit positivem R und T, wie man dieselbe bei ganz unbeschädigtem Herzen erhält. Die Vaguswirkung erzeugt in gesetzmässiger Weise Änderungen des V. E. G.s, wobei die sämtlichen Übergänge vom einen bis zum anderen

1) A. Samojloff, l. c., vgl. S. 421.

Ende ungemein klar hervortreten. Schon die zweite Systole nach Beginn der Vagusreizung wird von einem V. E. G. mit einem kleineren T begleitet; bei der dritten Systole wird das T noch kleiner; zugleich entwickelt sich auch die chronotropische Wirkung des Vagus deutlich. Die vierte Systole lässt ein kleines T mit negativem Zeichen erkennen, worauf Vagusstillstand eintritt. Eine Systole, in welcher der Moment des Überganges von $+T$ in $-T$ zu sehen wäre, ist aber nicht getroffen. Die erste Schwankung nach dem Stillstand besitzt ein grosses negatives T, das in den folgenden Systolen immer kürzer wird; dort, wo ich auf der Kurve einen Stern (×) setzte, liegt der Punkt des Überganges vom negativen zum positiven T, welches nun mit raschem Schritte wächst, so dass nach einigen Systolen der Ausgangszustand hergestellt ist. Es ist hier sehr deutlich zu sehen, dass der Übergang vom negativen T zum positiven T genau auf demselben Wege geschieht, wie unmittelbar nach der Reizung der Übergang vom positiven zum negativen T. Gemäss den früher gegebenen Auseinandersetzungen und an der Hand der schematischen Fig. 2 stelle ich mir also vor, dass während des Vaguseinflusses der Punkt D (Fig. 2 A) sich zum Punkt N nähert; er fällt mit ihm zusammen (Übergangsmoment), kommt dann weiter nach links von ihm zu liegen, wobei die Systolen mit dem grössten negativen T auftreten; darauf geht der Punkt D nach rechts zurück, fällt wiederum mit N zusammen, weshalb Schwankungen mit fehlendem T erscheinen (zweiter Übergangsmoment × in Fig. 7) und kehrt schliesslich zum Ausgangspunkt zurück, womit der ganze Prozess abgeschlossen wird. Dass diese Wanderung des D-Punktes, resp. mit anderen Worten, dass diese Änderung der Dauer der Erregung des basalen Punktes nicht bloss eine Konstruktion ist, sondern den Tatsachen entspricht, ersieht man aus der Fortsetzung des Versuches in Fig. 8 auf Taf. XXII, wo das Resultat der Vagusreizung an demselben Herzen unmittelbar nach Anbringung einer Alteration der Spitze wiedergegeben ist.

Der erste linke kleine Teil der Fig. 8 auf Taf. XXII gibt die Eichung an: 25 Millivolt werden ein- und ausgeschaltet, wobei die Saite eine Ablenkung von 9,5 mm nach oben und zurück aufwies. Jetzt wurde der Elektrodenfaden der Spitze mit 1 %iger KCl getränkt und an die Spitze angelegt. Die Saite weicht dem gesetzmässigen Längsquerschnittstrome gemäss nach unten um 9,5 mm (die Potentialdifferenz

des Ruhestromes beträgt also 25 Millivolt) und die Ausschläge, die naturgemäss nach oben gerichtet sind, erscheinen so gut wie rein monophasisch. Es ist hier sehr schön zu sehen, dass die Dauer der Schwankung des unbeschädigten und die Dauer der Schwankung der an der Spitze beschädigten Herzens genau dieselbe Grösse haben und dass die monophasische Kurve gewissermaassen die ursprünglichen Zacken R und T umschliesst; ich habe die Stellen in der monophasischen Kurve, wo man die Anteile der früheren R und T vermuten kann, mit den Buchstaben R und T auf der Fig. 8 gekennzeichnet. Nun wird der Vagus gereizt. Ungemein günstig für die Erkenntnis des Sachverhaltes war in diesem Fall das Fehlen eines längeren Stillstandes, worauf wir später eingehen; die Vaguswirkung äusserte sich bloss in einer allerdings gut ausgesprochenen Verlangsamung der Schläge. Was die Form der einzelnen Schwankungen anbetrifft, so ist erstens klar, dass dieselbe im Vergleich zu der vor der Vagusreizung in nennenswerter Weise nicht abweicht: es ist dieselbe monophasische Schwankung, was ihr Zeichen, ihre Form und Grösse anbetrifft. Was aber sehr bemerkenswert ist, ist die Änderung der Schwankungsdauer. Anstatt also der auffälligen Änderung des Zeichens der Zacke des unbeschädigten Herzens in Fig. 7, antwortet hier in Fig. 8 nach Alteration der Spitze dasselbe Herz mit Änderungen der Erregungsdauer des basalen Teiles. Die vermuteten Wandlungen des Fusspunktes D der monophasischen Kurve des basalen Teiles im Schema Fig. 2 werden im Versuch Fig. 8 zu einer sicheren Tatsache. Die Messungen der Schwankungsdauer (Fig. 8) in Teilungen des Netzes vor, während und nach der Vagusreizung ergeben:

8,0 — 8,0 — 8,0 — 7,0 — 6.0 — 5.25 — 4,75 — 4,75 — 5,0 — 5,0 —
Vagusreizung
5,25 — 5,25 — 5,75 — 5,75 — 6,0 — 6,75 — 7,0 — 7,0 — 7,25 —
7,25 — 7,25 — 7,75 — 8,0.

Wie die Zahlen ergeben, wird die Dauer der monophasischen Schwankung durch den Vagus in unserem Fall fast aufs Doppelte ziemlich schnell abgekürzt, um dann allmählich zur anfänglichen Grösse anzuwachsen.

Beim genauen Betrachten der Fig. 8 bemerkt man weiter, dass derjenige Punkt, den wir mit dem Buchstaben T bezeichnet haben, während der Reizung des Vagus sukzessive heruntersinkt und später allmählich wiederum zur anfänglichen Höhe sich erhebt, Wenn man in der monophasischen Kurve noch irgendeinen schwachen Anteil des

normalen Summanden vermuten will, so kann man das Heruntersinken des T als die Vagusänderung des normalen Summanden (Kleinerwerden der T-Zacke) auffassen. Von Interesse ist weiter, dass nach der Alteration der Spitze die Kontraktionen weniger ausgiebig geworden sind, wie man aus dem Vergleich derselben in Fig. 7 und 8 erkennen kann, und weiter, dass die Verkürzung der Schwankungsdauer während der Vagusreizung in Fig. 8 mit grosser Reduktion der Kontraktionsgrösse einhergeht[1]).

Der beschriebene Versuch beweist also vollkommen, dass unsere Vermutung über den Modus der Änderung der Stromkurve des unversehrten Herzens, speziell was die Umkehr der T-Zacke anbetrifft, richtig war: die Stromkurve ist eine Summationskurve. Die Zacken R und T haben keine Selbständigkeit, und die Änderung der Verlaufsdauer der Erregung der Summanden im Vaguszustande verkleinert das T resp. kehrt sein Zeichen um.

Um Missverständnissen vorzubeugen, muss ich aber den Umstand hervorheben, dass die erhaltene Verkürzung der monophasischen Stromdauer nach der Spitzenalteration in Fig. 8 nicht in jedem Fall beobachtet wird, und es ist auch leicht einzusehen, dass es nicht anders sein kann. Die Systolendauer und die Schwankungsdauer des Stromes des Herzens hängen im allgemeinen von vielen Faktoren ab. Ein wichtiger Faktor in dieser Beziehung ist die Rhythmik der Schläges In meiner früheren Arbeit habe ich vielfach darauf hingewiesen, dass die Schwankungsdauer des Herzens sehr stark mit dem Rhythmus desselben wechselt. Wenn die Vagusreizung die Folge der Systolen verlangsamt, so wird dadurch indirekt ein die Schwankungsdauer verlängernder Einfluss gegeben. Dieser Einfluss hat also mit dem die Schwankungsdauer verkürzenden Einfluss der direkten Vaguswirkung zu kämpfen. Es ist also leicht einzusehen, dass, sowie nur die Verlangsamung der Schläge stark ausgesprochen ist resp. ein lange dauernder Stillstand eintritt, die Schwankungsdauer nach dem Stillstande nicht nur nicht kürzer, sondern sogar verlängert sein kann. Deshalb sagten wir auch früher, dass unser Versuch in Fig. 8 in-

1) Es sei darauf hingewiesen, dass in einer Arbeit von F. Hofmann (Zur Theorie der Muskelkontraktion. Sonderabdruck aus den Berichten des naturwissenschaftl.-mediz. Vereins in Innsbruck, 30. Jahrg., 1905/1906 S. 6) man eine Angabe findet, dass der monophasische Strom des Froschventrikels durch Vagusreizung kleiner wird und kürzere Dauer bekommt; die Angabe ist auf Grund kapillarelektrometrischer Aufnahmen gemacht.

sofern günstig ausgefallen ist, dass die chronotropische Wirkung nicht zu stark war; der verlängernde Einfluss konnte nicht den verkürzenden verdecken.

Nun könnte man sagen, dass, wenn die chronotropische Wirkung in unserem Falle schwach war, vielleicht überhaupt die Wirkung des Vagus schwach war, und dadurch erklärt sich möglicherweise, dass die monophasische Kurve in Fig. 8 nicht kleiner wurde resp. ihr Zeichen nicht änderte und dgl. Darauf wäre erstens zu erwidern, dass eine starke Vaguswirkung auf die Stromkurve bei unversehrtem Herzen mit dem geringsten chronotropischen Effekt einhergehen kann, wie es in den Kurven meiner früheren Arbeit angegeben ist. Andererseits werden wir bald sehen, dass bei starkem chronotropischen Effekt der Vagusreizung beim beschädigten Herzen die monophasische Kurve ebenfalls im allgemeinen ihre Form nicht ändert und der Ausschlag an Höhe zunimmt.

Dieses Verhalten sehen wir bei einem anderen Versuch, der genau in der oben angegebenen Art ausgeführt ist. Es ist in Fig. 9 auf Taf. XXIII nur derjenige Teil des Versuches wiedergegeben, in welchem die Reizung des Vagus nach Alteration der Spitze vorgenommen wurde. Wir sehen hier in Fig. 9 wiederum die fast reine monophasische Kurve, die der Form nach ganz genau mit der der Fig. 8 übereinstimmt, obwohl sie von einem anderen Herzen gewonnen ist. Obwohl auch in diesem Fall der basale Elektrodenfaden an die Basis des Ventrikels angelegt war, kam hier dennoch, wie es nicht selten vorkommt, die Vorhofszacke zum Vorschein. Dass die mit P bezeichnete leichte Erhebung vom Vorhof herrührt, geht aus dem Verlauf der Stromkurven in den Systolen nach dem Vagusstillstand, in welchen die P-Erhebung von der Nulllinie beginnt, hervor. Wie in Fig. 8 habe ich auch hier aus denselben Rücksichten die Buchstahen R und T an die monophasische Kurve gesetzt. Die Vagusreizung (Fig. 9) setzt in einem Moment ein, wo die Schwankung eben begonnen hat; die nächstfolgende Schwankung zeigt folgende Änderungen: erstens ist die Erhebung P verschwunden, und zweitens, worauf es uns gerade ankommt, ist die Schwankungsdauer kürzer geworden. Gewiss ist die Verkürzung hier sehr klein, im Vergleich zur vorhergehenden Schwankung beträgt sie bloss eine Netzeinheit; man muss aber bedenken, dass es sich um die erste Schwankung nach dem Beginn der Vagusreizung handelt und dass die Verkürzung der ersten Schwankung nach der Vagusreizung auch im vorigen Versuch

(Fig. 8) ebenfalls nur eine Netzeinheit betrug. Eine ausgiebigere Verkürzung würde wohl in den Schwankungen der nachfolgenden Systolen auftreten, wenn es nicht zu einem mehrere Sekunden dauernden Stillstande käme. Diesen langen Stillstand betrachte ich als die Ursache davon, dass das aufs neue zur Tätigkeit erwachende Herz nicht kurzdauernde, sondern etwas länger als in der Norm dauernde Schwankungen erzeugt. Dieses Verhalten bildet die Regel: sobald ein monophasische Ströme gebendes Herz durch Vaguserregung beeinflusst wird, so wird die Dauer der Schwankungen vor dem Stillstand kürzer, nach dem Stillstand, wenn letzterer mehrere Sekunden gedauert hat, länger als vor der Reizung. Ich möchte hier noch hinzufügen, dass die Zunahme der Schwankungsdauer nach dem Stillstande selbstredend nicht als ein Widerspruch gegenüber der Tatsache gelten kann, dass am unbeschädigten Herzen die Zacke *T* auch nach einem noch so langen Stillstande negativ ist, weil im letzten Fall (beim unversehrten Herzen) es bloss auf die relative Dauer der beiden Komponenten ankommt, wogegen wir augenblicklich nur von absoluten Grössen der monophasischen Schwankung reden.

Auch im Versuch Fig. 9 sinkt infolge der Vagusreizung der Teil der Kurve, den wir mit *T* bezeichnet haben, nach unten. Diese Änderung ist bereits angedeutet unmittelbar vor dem Stillstande und ist deutlicher nach dem Stillstande.

Was die Ordinatenhöhe des Ausschlages anbetrifft, so ist dieselbe nach der stark ausgesprochenen Vagusreizung nicht wesentlich anders, wie vor der Reizung; die leichte Zunahme der Ordinatenhöhe hängt wohl hauptsächlich mit der Senkung der Nulllinie während des Stillstandes zusammen. Auf letzteren wichtigen Umstand kommer wir später eingehend zu sprechen.

Ausser den Experimenten mit Vagusreizung bei monophasischer Schwankung nach Alteration der Spitze habe ich auch Versuche ausgeführt, um aufzuklären, wie sich die nicht rein monophasische Kurve, etwa wie die schematischen Figuren *c*, *d* Fig. 4, durch Vaguswirkung verändern. Eine einheitliche Antwort habe ich dabei nicht bekommen können. Zuweilen geht alles so, wie man es erwarten kann, d. h. die *T*-Zacke des normalen Summanden kehrt um, zuweilen aber ist die Änderung derartiger Kurven, wie *c*, *d*, sehr unbedeutend.

Wir kommen nunmehr zur Besprechung der Vaguswirkung auf die Stromkurve des Ventrikels mit beschädigter Basis. Wie im Kapitel II erwähnt wurde, ist vom Ventrikel mit beschädigter Basis

eine rein monophasische Kurve schwer zu erhalten. Ich habe eine derartige Kurve niemals bekommen. Wie gewissenhaft man auch die Beschädigung erzeugt, immer bekommt man ausser der monophasischen, nach unten gerichteten Schwankung noch zwei Zacken, eine am Anfang, die andere am Ende der Schwankung, die nach oben sehen und, gemäss den früheren Auseinandersetzungen, als R und T des normalen Summanden von uns betrachtet werden.

Einen derartigen Fall haben wir im Versuch Fig. 10 auf Taf. XXIII vor uns. Die Versuchsanordnung ist dieselbe wie in den oben beschriebenen Versuchen, und ist jetzt die Beschädigung nicht an der Spitze, sondern an der Basis angebracht.

Die Form des V. E. G.s vor der Vagusreizung ist kompliziert und hat Ähnlichkeit mit der schematischen Kurve $AEKPRD$ in Fig. 5 B resp. d der Fig. 6. Der normale Summand gibt die zwei positiven Erhebungen, welche ich als R und T deute, weshalb ich auf der Fig. 10 in den Kurven vor der Vagusreizung die beiden Buchstaben an den Zacken aufschrieb; die nach unten sehende Zacke wird wohl der Ausdruck des monophasischen Summanden sein. Die Vagusreizung beginnt während das Herz eine Systole vollzieht; die nächste Systole, auf welche dann ein langer Stillstand folgt, ist bereits verändert. Die Zacke, die wir als T auffassen, ist bedeutend kleiner geworden, und die ganze Schwankungsdauer ist bei genauerem Zusehen um ein Geringes kürzer wie die vorhergehende. Die nach dem Stillstande auftretenden Kontraktionen liefern ganz merkwürdige Stromkurven. Das erste V. E. G. nach dem Stillstande lässt erstens eine nach oben gerichtete scharfe Zacke erkennen, die zweifellos die R-Zacke darstellt; dann geht der Faden nach unten, so wie in den Schwankungen vor dem Stillstande, nur etwas tiefer, und darauf gleich nach dem Knick, wo eben der Faden nach oben auszuweichen beginnt, entsteht eine scharfe, nach unten sehende Zacke; diese Zacke, die das merkwürdige Aussehen der ganzen Schwankung bedingt, habe ich mit dem Buchstaben T bezeichnet, da ich sie für die nach unten umgekehrte T-Zacke des anfänglichen V. E. G.s halte. Den Zusammenhang zwischen dem V. E. G. mit positivem T (vor der Vagusreizung) und demjenigen mit negativem T stelle ich mir auf Grund der Fig. 11 A, B folgendermaassen vor: Die Kurve $AEPRTD$ (Fig. 11 A) entsteht aus der Summation von $AEFGD$ (die ihrerseits aus $ABCD$ und $KLMN$ zusammengesetzt ist) und $KPRN$. Die ausgezogene Linie $AEPRTD$ entspricht dem

V. E. G. vor der Vagusreizung in unserem Versuch Fig. 10 auf Taf. XXIII. Die Reizung des Vagus bewirkt nach unserer Vorstellung eine Verkürzung der Erregungsdauer am basalen Teil des Ventrikels; der Punkt D der Fig. 11 A wandert also in der Richtung zu N, und wenn er auf die anderen Seite von N angelangt ist, so muss anstatt der Kurve $AEKPRTD$ mit positivem T die Kurve $AEKPRSN$ mit negativem T resultieren, wie es in der Fig. 11 B angedeutet ist. Es kommen hier zur Summation einerseits die Kurven $ABCD$ und $KLMN$ und anderseits die monophasische $KPRN$. Die Konstruktion der Kurve aus den Elementen $ABCD$ und $KLMN$ haben wir schon auf Grund der Fig. 2 B besprochen; man bekommt die Kurve $AEFGN$; man braucht also jetzt nur diese letztere mit der monophasischen $KPRN$ (Fig. 11 B) zu summieren, um die Endkurve $AEKPRSN$ zu erhalten. Im ganzen handelt es sich also darum, dass durch Vagusreizung der normale Summand wie gewöhnlich die Umkehr der Zacke T erfährt, diese aber nicht von der Nulllinie beginnt, sondern durch den monophasischen Summanden ganz nach unten verschoben wird. Die schematische Kurve $AEKPRSN$ (Fig. 11 B) entspricht vollkommen dem V. E. G. (Fig. 10 auf Taf. XXIII) nach dem Vagusstillstande. Den ganzen Modus des Überganges der einen extremen Form in die andere extreme Form, bloss in umgekehrter Richtung, kann man sehr schön verfolgen an der Hand der Reihe von Schwankungen nach dem Stillstande in der Fig. 10 auf Taf. XXIII. Die Zacke, die wir für T halten, wird sukzessive kleiner und kleiner, so dass nach 14—15 Systolen dieselbe als ein ganz kleines Rudiment an dem monophasischen Anteil erscheint und schliesslich vollkommen schwindet (× in Fig. 10). Dieser Moment entspricht also dem Zeitpunkte, wo etwa die Punkte D und N bei der Rückwanderung des D zusammenfallen. Gleich darauf erhebt sich in den nächsten Schwankungen ein kleiner Höcker nach oben (T), der allmählich

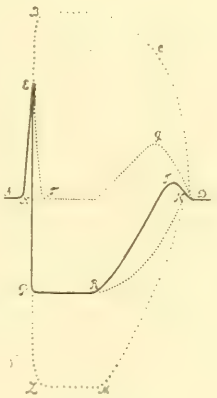


Fig. 11 A.

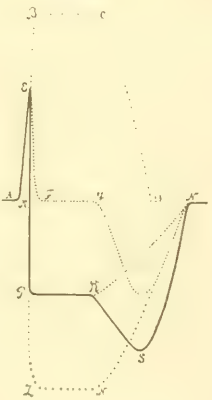


Fig. 11 B.

zu einem deutlichen T anwächst, womit der ganze Prozess abgeschlossen wird. Was den monophasischen Anteil anbetrifft, so ist derselbe unmittelbar nach dem Stillstande grösser als vor der Vagusreizung, ein Verhalten, welches wir bereits in den Versuchen mit Alteration der Spitze besprochen haben.

Die angeführten Versuche führen also zum Schluss, dass die ventrikulären monophasischen Ströme resp. die Anteile derselben in komplizierten Kurven durch Vagusreizung sich nicht wesentlich verändern; das Zeichen des Ausschlages wird niemals umgekehrt; die einzige wesentliche Änderung der monophasischen Kurve ist die Kürzung der Schwankungsdauer, und letzteres Moment genügt vollkommen, um die ausgesprochensten Veränderungen des V. E. G.s des unbeschädigten Herzens zu erklären.

Wir kommen jetzt zur Besprechung einer anderen Seite der Vagusbeeinflussung der elektrischen Äusserung des Froschventrikels, die wir eigentlich ganz zufällig bei Gelegenheit der Experimente mit Ableitung von beschädigten Herzen beobachtet haben. Es lag durchaus nicht in unserer Absicht, die Versuche mit der anabolischen Wirkung des Vagus von Gaskell, die seinerzeit ganz mit Recht soviel Aufsehen erregt haben und später einigermaassen in Misskredit[1]) gekommen sind, zu prüfen. Auf dem vorhergeschilderten Wege gelangten wir aber zu einer Versuchsanordnung, die nicht nur auf die von uns direkt gestellte Frage Antwort gab, sondern gewissermaassen auch die Bestätigung der Gaskell'schen Behauptung über die Zunahme des Demarkationsstromes durch Vagusreizung, und zwar an einem der gewöhnlichsten und gangbarsten Objekte der physiologischen Tecknik am Froschherzen mit sich brachte.

Der Demarkationsstrom eines Skelettmuskels nimmt ab, wenn man den letzteren direkt oder indirekt durch den motorischen Nerven reizt. Gaskell stellte sich bekanntlich die Frage, wie sich der Demarkationsstrom des Herzmuskels ändert, wenn sein Hemmungsnerv gereizt wird. „Die Schwierigkeit der Aufgabe", sagt Gaskell, „beruht darin, dass das Herz rhythmisch schlägt, und dass jeder Schlag die Nadel des Galvanometers so stark beeinflusst, dass es aussichtslos ist, die elektrischen Schwankungen des schlagenden

1) W. Einthoven, Weiteres über das Elektrokardiogramm. Pflüger's Arch. Bd. 127 S. 517, vgl. S. 543. 1908.

Herzens zu vergleichen mit denjenigen bei Herzstillstand infolge von Vagusreizung[1])." Um diese Schwierigkeit zufolge der Unvollkommenheit des Galvanometers mit der langsam schwingenden Nadel zu umgehen, hat Gaskell sein Schildkrötenvorhofpräparat, welches im Stillstande sich befindet und mit dem Vagus durch den Nervus coronarius im Zusammenhange steht, benutzt. Übrigens ist aus den weiteren Worten Gaskell's zu schliessen, dass er dieses Präparat nicht nur als Mittel, auf einem Umwege die gestellte Frage zu lösen, betrachtet, sondern wohl auch einen prinzipiellen Vorteil in der gewählten Versuchsanordnung findet. Es heisst dort: „Um die elektromotorischen Wirkungen eines Hemmungsnerven vergleichen zu können mit jenen eines motorischen Nerven, ist es nötig, soviel wie möglich gleiche Bedingungen zu schaffen. Mit anderen Worten, man bedarf eines Präparates, welches dem gewöhnlichen Nervenmuskelpräparat entspricht, in welchem aber der Nerv ein Hemmungsnerv und der Muskel in Ruhe sein muss."

Wie es dem auch sei, jedenfalls versuchten verschiedene Autoren, derselben Frage auch unter Zuhilfenahme eines schlagenden Herzens näher zu treten, freilich unter Benutzung eines rasch reagierenden Instrumentes. So hat Gotch von unbeschädigter Basis und beschädigter Spitze die Ventrikelströme zum Kapillarelektrometer abgeleitet und den Einfluss der Vagusreizung studiert. Er schreibt: „It was observed that during inhibition the tof of the mercurial columne remained steady at the leval which it assumed during diastole etc.[2])." Bei Besprechung dieser Versuche hat Bourdon Sanderson[3]) erklärt, dass das Kapillarelektrometer nicht empfindlich genug ist, um den Unterschied in der Grösse des Demarkationsstromes während des Vagusstillstandes und desjenigen während der Diastole zwischen zwei normalen spontanen Systolen aufzudecken.

Weiter liegt eine Mitteilung von Boruttau[4]) vor, die leider in ganz kurzen Zügen eines Kongressreferates die Schlussfolgerungen

1) W. H. Gaskell, Über die elektrischen Veränderungen, welche in dem ruhenden Herzmuskel die Reizung des Nervus vagus begleiten. Ludwig's Festschrift S. 114, vgl. S. 116. Leipzig 1887.

2) Gotch, Inhibition of Tortoise Heart. Proceedings of the Physiol. Soc. p. 26. July 1887. Abgedruckt in Journ. of Physiol. vol. 8. 1887.

3) Bourdon Sanderson, Journ. of Physiol. vol. 8 p. 28.

4) Boruttau, Über die elektrischen Erscheinungen am Herzen bei der Vagusreizung. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 19 Nr. 10 S. 301. 1905.

seiner Untersuchung wiedergibt. Boruttau hat zwischen Oberfläche und künstlichem Querschnitt abgeleitet und die einphasischen Aktionsströme kapillarelektrometrisch registriert; untersucht wurden Vorhof resp. Ventrikel des Frosch- und Schildkrötenherzens. Während des Herzstillstandes durch Vagusreizung stellt sich die Grösse des Demarkationsstromes überall höchstens auf denjenigen Wert ein, welchen er nach Stillstellung der betreffenden Herzabteilung durch Abtrennung vom Venensinus hat; nur beim Vorhof des Schildkrötenherzens wird er bei der Vagusreizung grösser als nach der letzten Art der Stillstellung. Der Verfasser neigt zur Annahme, dass es sich im letzten Fall bei der Vagusreizung bloss um Befreiung von einem Tonus handelt.

Meine Versuche mit Reizung des Vagus bei monophasischer Ableitung, von denen oben die Rede war, geben Antwort auch auf die Frage, die von Gotch und Boruttau studiert wurde.

Bereits bei Besprechung des Versuches Fig. 9 wurde der Punkt hervorgehoben, dass die Nulllinie deutlich während des Stillstandes in unserem Fall nach unten, d. h. im Sinne der Zunahme des Demarkationsstromes, abwich. Einmal auf diesen Punkt aufmerksam geworden, sah ich mein ganzes Kurvenmaterial in bezug auf diesen Umstand durch und fand, dass die Zunahme des Demarkationsstromes während der Vagusreizung eine ziemlich regelmässige Erscheinung darstellt. Es zeigte sich in der Tat, dass, wenn der abgeleitete Ventrikelstrom eine für den unbeschädigten Ventrikel charakteristische Form hat und also keinen Demarkationsstrom aufweist, die Nulllinie ihre Höhe auch während eines noch so langen Vagusstillstandes nicht ändert. Ist dagegen der Ventrikel beschädigt und ein Demarkationsstrom vorhanden, so wird derselbe während der Vagushemmung grösser. Eine zur Prüfung dieses Verhaltens angestellte Reihe von Versuchen überzeugte mich, dass diese Zunahme in seltenen Fällen kaum angedeutet ist, manchmal nur minimal erscheint, in der Regel aber ziemlich stark auftritt. Schon in den früher angeführten Figuren ist das eben Gesagte zu erkennen. So ist z. B. die Zunahme des Demarkationsstromes in Fig. 9 auf Taf. XXIII ganz bedeutend, in Fig. 8 gar nicht vorhanden; letzteres kann aber in der Weise erklärt werden, dass hier ein eigentlicher Stillstand fehlt, während, wie wir später sehen werden, die Zunahme des Demarkationsstromes während des ganzen Stillstandes dauert, so dass der Grad der Zunahme direkt von der Länge des

Stillstandes abhängig ist. Demgegenüber sehen wir, dass in Fig. 10 auf Taf. XXIII, wo ein sehr langer Stillstand nach Vagusreizung sich entwickelte, die Verschiebung der Nulllinie, in diesem Falle nach oben (im Sinne der Zunahme des Demarkationsstromes), vorhanden, jedoch sehr klein ist.

Was nun die Grösse der Zunahme des Demarkationsstromes anbetrifft, so ändert sich diese von Fall zu Fall; sie kann, wie gesagt, klein sein, beträgt aber nicht selten bis zu einem Viertel, ja sogar bis zu einem Drittel des ursprünglichen Betrages des Demarkationsstromes. Da bei unseren Versuchen die Voltempfindlichkeit so geregelt war, dass etwa 25 Millivolt 10 mm Ablenkung bewirkten und die Stärke des Demarkationsstromes etwa 20—40 Millivolt betrug, so konnte die Änderung der Lage der Nulllinie während der wirksamen Vagusreizung bloss etwa 3—4 mm erreichen. Um die geschilderte Erscheinung in demonstrativer Form zu erhalten, wurden die Versuche deshalb so angestellt, dass das Galvanometer bedeutend empfindlicher gemacht wurde; dabei wurden die Einzelschwankungen sehr gross, und da selbstredend im Interesse des zu untersuchenden Phänomens die Bewegung der Schreibfläche nicht erhöht werden durfte, so ging die Form der Einzelschwankungen ziemlich verloren: denn erstens konnte bloss nur ein Teil der ganzen Schwankung Platz finden und zweitens wurde die zeichnende Linie so fein, dass zum Zwecke der Reproduktion der Verlauf einiger Schwankungen mit Punkten angegeben werden musste. Auf die einzelnen Schwankungen kam es uns aber natürlich nicht an; es sollte nur die Nulllinie im Bereiche der Spaltlänge sich befinden, denn es handelte sich bloss um die Verfolgung der Änderung der Lage derselben während des Vagusstillstandes.

In Fig. 12 auf Taf. XXIV sehen wir die Kurven eines derartigen Versuches. Im ersten Teil der Fig. 12 ist durch Punkte der Verlauf der Schwankung vor der Alteration der Spitze angegeben. Abgeleitet wurde in diesem Fall von der Ventrikelspitze und Vorhof. Von der Vorhofstromkurve ist anfangs vor der Vagusreizung fast gar nichts zu sehen, da dieselbe von der Ventrikelkurve vollkommen verschluckt wird. Nach dem Vagusstillstande erkennt man den Vorhofstrom sehr gut und sieht, wie er sich dann allmählich im V. E. G. verliert. Das V. E. G. hat die gewöhnliche Form mit positiven *R* und *T*. Infolge der hohen Empfindlichkeit (10 Millivolt entsprechen 13 mm Ausschlag) sind die Zacken sehr gross, und man sieht auch eine

kleine Verschiebung des Kurvenstückes zwischen R und T nach unten, die ich als Ausdruck einer leichten zufälligen Schädigung an der Basis annehme. Diese kleine Verschiebung würde bei gewöhnlicher Empfindlichkeit des Instrumentes kaum bemerkt werden, ebenso wie der unbedeutende Dmarkationsstrom im Sinne der Negativität der Basis, den man in diesem Falle konstatieren konnte. Wir reizen nun den Vagus. Es entstehen die im Versuch Fig. 10 bereits geschilderten Veränderungen. Eine ganz unbedeutende, weniger als 1 mm grosse Verschiebung des Nullpunktes nach oben ist zu erkennen. Jetzt erzeugen wir einen Demarkationsstrom durch Behandeln der Spitze mit 1 %iger KCl-Lösung. Die Nulllinie sinkt nach unten; durch Kompensation mit 34 Millivolt wird die Saite ungefähr in die Ruhelage gebracht (etwas überkompensiert). Die Stromkurve hat jetzt die Eigenschaften einer monophasischen Kurve, in welcher man jedoch R und T noch unterscheiden kann. Die Vagusreizung bewirkt einen längeren Stillstand, wobei die letzte Systole vor der Reizung einen Ventrikelstrom von verkürzter Dauer, wie es immer der Fall ist, erzeugt. Die Erscheinung, auf die es uns hier ankommt, ist die Senkung der Nulllinie, d. h. eine Verschiebung im Sinne der Zunahme des ursprünglichen Demarkationsstromes. Die grösste Senkung beträgt in diesem Fall 4 mm, d. h. die ursprüngliche Potentialdifferenz ist also etwa um 3 Millivolt gewachsen. Schon die erste Systole nach dem Stillstande hebt ein wenig die Nulllinie, die zweite ebenfalls, und schliesslich kommt die Nulllinie oberhalb der Ausgangshöhe zu liegen, worauf sie wiederum eine allmähliche Senkung bis zur Ausgangshöhe aufweist. Diese Nachwirkung ist eine ganz konstante Erscheinung; zuweilen ist dieselbe sehr stark ausgesprochen, und nur ganz allmählich im Laufe einiger Minuten nach wiederholten Schwankungen wird die erste Nulllage definitiv erreicht.

Sehr demonstrativ scheinen mir diejenigen Versuche zu sein, in welchen durch Änderung der Stelle des Ventrikels, die alteriert wird, die Abweichung der Galvanometersaite einmal nach der einen, das andere Mal nach der anderen Seite, aber immer im Sinne der Zunahme des Demarkationsstromes geschieht. Einen derartigen Versuch gebe ich in sehr genau gepausten Kopien in zweimaliger Verkleinerung in den Fig. 13 und 14 wieder.

Die Empfindlichkeit der Saite wurde noch mehr gehoben, so dass 10 Millivolt jetzt 24 mm entsprachen. Zunächst wurde die Kurve des unbeschädigten Ventrikels bei Ableitung von der Basis und Spitze ge-

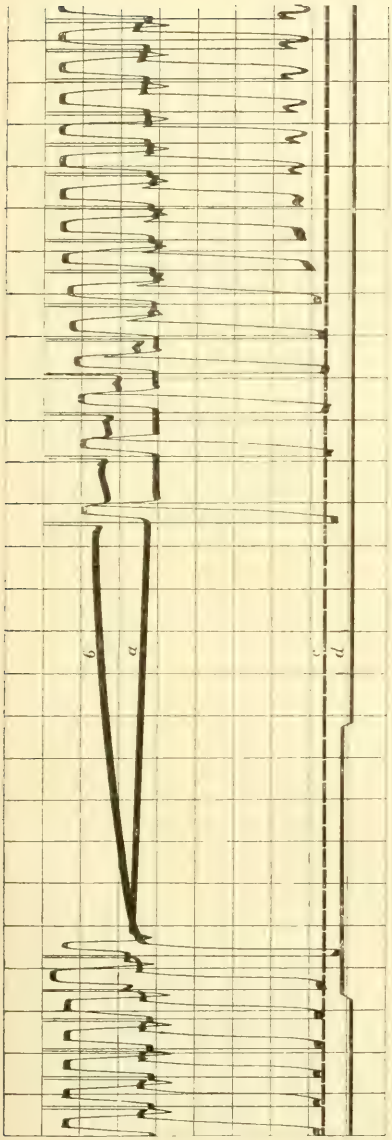


Fig. 13.

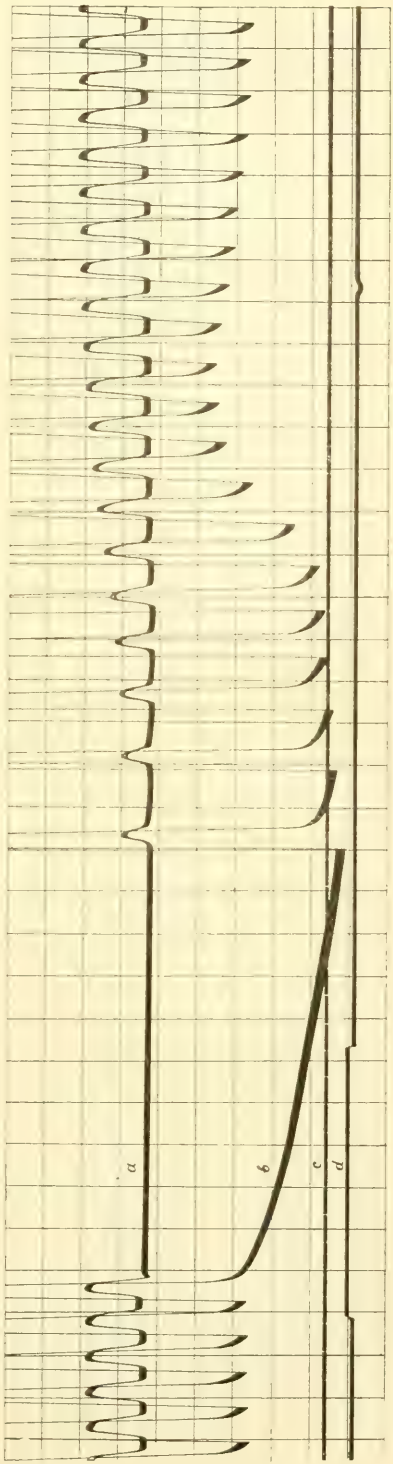


Fig. 14.

schrieben. Der Vagusstillstand bewirkt keine Änderung der Nulllage. Nun wird der Basiselektrodenfaden mit 1 %iger KCl-Lösung getränkt; es entsteht ein Demarkationsstrom, und die Saite wird nach oben abgelenkt. Der Betrag der Potentialdifferenz ist nun 19 Millivolt Ohne den Demarkationsstrom zu kompensieren, reizen wir den Vagus und erzeugen einen Stillstand, Fig. 13 (in Fig. 13 und 14 bedeuten *a* die Kontraktionskurve des suspendierten Ventrikels, *b* die Stromkurve, *c* Zeit- und *d* Reizmarke). Die Saite steigt in die Höhe im ganzen um 23 mm; die Zunahme der Potentialdifferenz beträgt also rund 5 Millivolt. Auch in diesem Falle sehen wir, wie die erste Kontraktion, die den Stillstand unterbricht, den Nullpunkt ein wenig herunterdrückt; das wiederholt sich weiter, bis schliesslich der Nullpunkt tiefer steht als zu Anfang, worauf der Rückgang beginnt; es entwickelt sich mit einem Worte die früher geschilderte Nachwirkung. Der weitere Verlauf des Versuchs bestand darin, dass die Basis vom KCl mit 0,6 %iger Kochsalzlösung abgewaschen, eine neue Elektrode angelegt und nun eine Reizung des Vagus vorgenommen wurde: der Nullpunkt ändert sich nicht während des Stillstandes. Nunmehr wurde die Spitzenelektrode mit 1 %iger KCl-Lösung behandelt, weshalb die Saite nach unten abwich; um die Saite zur Anfangslage zu bringen, musste man 36 Millivolt einschalten. Die Stromkurve weist einen monophasischen Verlauf auf; allerdings sehen wir infolge der enormen Grösse des Ausschlages bloss einen Teil desselben in Fig. 14. Während des Vagusstillstandes geht jetzt die Nulllinie in der Richtung nach unten; die Zunahme der Potentialdifferenz beträgt 11,6 Millivolt. Der weitere Verlauf wiederholt vollständig die frühere Schilderung: die erste Systole nach dem Stillstande hebt den Nullpunkt, und es entwickelt sich die Nachwirkung.

Die Behauptung Gaskell's über die Zunahme des Demarkationsstromes am Herzen durch Vagusreizung ist somit am schlagenden Ventrikel des Frosches durch obige Versuche, soweit es sich um die faktische Seite handelt, bestätigt. Gaskell deutete seine Versuche in der Weise, dass der Vagus im Gegensatz zur Wirkung motorischer Nerven, deren Erregung den Längsquerschnittsstrom vermindert, eine Zunahme der Positivität der unbeschädigten Stellen erhöht und dadurch den Demarkationsstrom vergrössert. Für die Zunahme der Positivität der unbeschädigten Stellen während der Vagushemmung fehlen in unseren Versuchen jede Anhaltspunkte. Es könnte sich höchstens um die Abnahme irgendwelcher Erregungsreste

infolge der Vagusreizung und eine auf diese Weise mittelbar erzeugte Zunahme des Demarkationsstromes handeln. Aber auch in diesem Falle hätte man sich fragen müssen, ob es sich um eine durch den Vagus erzeugte aktive Vernichtung irgendwelcher Reste des Erregungszustandes oder bloss um Folgen des Stillstandes als solchen handelt.

Wir sahen oben, dass Boruttau den Sachverhalt gerade im Sinne der zuletzt erwähnten Möglichkeit auffasst. Er neigt zur Annahme, dass infolge des Stillstandes der Zustand der tonischen Erregung der unbeschädigten Teile schwindet und auf diese Weise der Demarkationsstrom zunimmt. Soweit ich aus der kurzen Mitteilung von Boruttau entnehmen kann, hat der Verfasser zur Lösung dieser Frage die Vergleichung des Stillstandes infolge der ersten Stannius'schen Ligatur mit dem Vagusstillstande benutzt. Dieser Versuchsplan ist aber nur dann unanfechtbar, wenn der Stillstand nach der ersten Stannius-Ligatur als eine blosse Ausfallserscheinung betrachtet werden darf. Es scheint aber, dass der alte Streit über den Grund des Stillstandes nach der ersten Stannius-Ligatur, d. h. ob dieselbe ein Hemmungsstillstand durch gleichzeitige Vagusreizung oder ein Stillstand infolge des Mangels an Reizen durch die unterbrochene Leitung darstellt, noch nicht ganz entschieden ist. Gerade in der elektrophysiologischen Methodik besitzen wir das Mittel, um in dieser Kontroverse den richtigen Weg zu finden. Aus der Arbeit von J. Seemann[1]) geht hervor, dass in der uns interessierenden Frage das Endresultat, d. h. der Stillstand, von beiden Umständen abhängt; Seemann sagt nämlich: „Der Stillstand des Herzens nach der ersten Stannius-Ligatur ist zwar zunächst durch Ausfall der Erregungsleitung vom Sinus zum Vorhof bedingt; es bestehen aber auch Anzeichen, dass daneben noch eine im Vorhof oder im Ligaturbereich lokalisierte Hemmungseinrichtung die unter Umständen schon früh sich entwickelnde Ventrikelautomatie unterdrückt."

Wenn es aber dem so ist, so muss der Vergleich des Ventrikelstromes im Vagusstillstande und im Stillstande nach der ersten Stannius-Ligatur als unsicher bezeichnet werden, denn wir hätten es, abgesehen von vielen technischen Unbequemlichkeiten der Methode, in beiden Fällen mit Vagusreizung zu tun. Ich versuchte deshalb, der Frage auf einem anderen Wege näher zu kommen.

1) J. Seemann, Über das Elektrokardiogramm bei der Stannius-Ligatur. Zeitschr. f. Biol. Bd. 57 S. 545; vgl. S. 556. 1912.

Der Versuch wurde angestellt an einem längere Zeit nach der ersten Stannius-Ligatur im vollem Stillstande sich befindenden Froschherzen. Es wurde vom Sinus und Ventrikelspitze zum Galvanometer abgeleitet und die Basis des Ventrikels zeitweise mit Einzelinduktionsschlägen gereizt. Es stellte sich nun heraus, dass am unbeschädigten Herzen die Nulllinie vor den künstlichen Reizen während derselben und nach denselben auf derselben Höhe sich befand. Machte man aber an der Spitze einen Querschnitt und wiederholte den Versuch mit künstlichen Reizen, so stieg die Nulllinie während der Einzelreize, so dass der Demarkationsstrom abnahm (eine wahre negative Schwankung am Herzmuskel), und nach Aufhören der Einzelreize ging die Saite wiederum nach unten, und der Ruhestrom nahm also zu. In Fig. 15 auf Taf. XXIII sehen wir einen solchen Versuch. Von oben nach unten gehen: Kontraktionskurve des suspendierten Ventrikels, Stromlinie, die Linie, welche angibt, wie lange der Abblendungsschlüssel in der sekundären Spirale geöffnet war und die Einzelschläge also Zutritt zum Ventrikel hatten, und schliesslich die Zeitlinie. Die Eichung des Galvanometers ergab, dass 10 Millivolt einen Ausschlag von 10 mm erzeugten. Nach dem anfänglichen Stillstande folgen sechs künstlich erzeugte Systolen: die Nulllinie geht nach oben; nach Aufhören der Reize sinkt die Nulllinie nach unten. Der Versuch wird wiederholt (zehn Einzelreize) mit demselben Resultate. Wir ersehen aus dem Versuch, dass tatsächlich bei der periodischen Tätigkeit des Herzens sich ein allgemeiner Zustand der Erregung ausbildet, der während eines längeren Stillstandes allmählich verschwindet, und dass ein Stillstand die Zunahme des Demarkationsstromes in dieser Weise erzeugen kann. Wir müssen deshalb zugeben, dass Boruttau wohl das Richtige getroffen hat, und dass im grossen und ganzen die Zunahme des Demarkationsstromes während der Vagusreizung in erster Linie die Folge des Stillstandes als solchen ist. Ob daneben auch eine aktive Komponente seitens der Vaguswirkung mit im Spiel ist, sei dahingestellt.

Noch auf einen Punkt, der nicht unmittelbar hierher gehört, aber an der Hand der angeführten Kurven sehr schön zu verfolgen ist, möchte ich hinweisen. Ich meine die Änderung des A.E.G.s (Atriumelektrogramms) durch Vaguswirkung. In der früher besprochenen Fig. 12 auf Taf. XXIV, die von einem Versuch herrührt, in welchem vom Vorhof und Ventrikelspitze abgeleitet wurde, kann man ohne Schwierigkeit die Vorhofanteile in der Kurve erkennen.

Am Anfange der Fig. 12 A auf Taf. XXIV bemerkt man noch wenig vom Vorhofsstrom: einen leichten Buckel vor dem schlanken grossen *R* des V.E.G.s des unbeschädigten Ventrikels darf man als die *t*-Zacke des Vorhofsstromes (die einzelnen Zacken der *P*-Gruppe, d. h. des Vorhofsstromes, bezeichnen wir hier mit den kleinen Buchstaben *r* und *t*) betrachten. Dass diese Auffassung des kleinen Höckers als eines positiven *t* der Vorhofsgruppe richtig ist, ersieht man weiter aus dem Verlaufe der Stromkurven nach Vagusreizung. Es sei hier nur erwähnt, dass in der einzigen Schwankung während der Vagusreizung in Fig. 12 A, während das *T* schon kleiner geworden ist, hat das *t* sein Zeichen geändert. Nach dem Stillstande beginnt die Schwankung der ersten Systole mit der Gruppe *P*, und da letztere von der Nulllinie ungestört durch irgendeine vorhergehende Ventrikelschwankung einsetzt, so sieht man sehr schön, dass die Gruppe *P* aus positivem *r* und negativem *t* besteht. Wir haben also hier das sehr demonstrative Bild der Vaguswirkung auf das A.E.G. und V.E.G. des unbeschädigten Herzens vor uns: in beiden aufeinanderfolgenden Schwankungen ist *R* und *r* positiv, während *T* und *t* mit negativem Zeichen auftreten. Nun beginnt der Rückgang der Vaguswirkung im A.E.G. und V.E.G., und da das Tempo der Schläge noch durch die Hemmung verlangsamt ist, so stören die V.E.G. und A.E.G. einander nicht, und wir sehen, wie die Ausschläge *T* und *t* allmählich kleiner werden, bei × etwa ziemlich gleichzeitig durch den Nullwert gehen und darauf positiv werden. Während einer kurzen Zeit sind nun die beiden positiven *r* und *t* sowie die positiven *R* und *T* nebeneinander ungestört zu sehen; sowie aber im weiteren Verlauf die Schlagfolge schneller wird, so verliert sich das *r* im vorhergehenden *T*, und es bleibt vom A.E.G. bloss ein kleiner positiver Höcker übrig, dessen Deutung als *t* hier und also auch am Anfange der Fig. 12 A, wie oben erwähnt, keinem Zweifel unterliegen kann.

Betrachten wir von diesem Standpunkte aus die Fig. 12 B auf Taf. XXIV. Da hier die Ventrikelspitze alteriert ist, so haben wir im allgemeinen eine monophasische Stromkurve des Ventrikels. Für den Vorhof aber gelten freilich dieselben Verhältnisse wie früher in A derselben Figur, denn der Vorhof ist in beiden Fällen unbeschädigt, der Ventrikel bildet für den Vorhof bloss gewissermaassen die Fortsetzung der Elektrode, und es ist deshalb für die Stromkurve des Vorhofs ohne Bedeutung, ob der Ventrikel beschädigt oder unbeschädigt ist. Wir sehen in Übereinstimmung damit in Fig. 12 B

nach dem Stillstande durch Vaguswirkung wiederum die Umkehr der Zacke *t* im A.E.G. des unbeschädigten Vorhofs, während der monophasische Strom des V.E.G.s des beschädigten Ventrikels, wie immer in solchen Fällen, nur wenige Veränderungen darbietet. Später bei × ändert sich das Minuszeichen von *t*, und in drei Systolen lässt sich sehr schön die diphasische Kurve des unbeschädigten Vorhofs mit positiven *r* und *t* neben der monophasischen Kurve des beschädigten Ventrikels beobachten. Darauf verschmilzt das *r* mit dem Ventrikelstrom, und vom A.E.G. bleibt, wie zu Beginn der Fig. 12 B, nur die positive Zacke *t* zu sehen. Schön sind auch in den langsam aufeinanderfolgenden Schlägen nach dem Stillstande die wohl vom Sinus herrührenden Zacken, die ich mit „*sin*" in der Figur bezeichnete, in Fig. 12 B zu sehen. Dass man die Änderung des A.E.G.s so deutlich sieht, verdanken wir dem Umstande, dass das Galvanometer in diesem Versuch sehr empfindlich gemacht wurde. Während aber die Deutlichkeit der Vorhofsströme durch die hohe Empfindlichkeit des Instruments gewonnen hat, hat die Deutlichkeit der Ventrikelströme durch die zu hohen Ausschläge gelitten, so dass wir den Verlauf der Ventrikelkurve, der in den Originalen als äusserst feine Linie erscheint, hier für die Reproduktion mit Punkten markieren mussten.

In der möglichst einfachsten Weise haben wir also konstatieren können, dass die Form der Stromkurve des unbeschädigten Vorhofes im ganzen und grossen ebenso aussieht wie die des Ventrikels mit positivem *r* und positivem *t*, und dass die Vagusreizung das A.E.G. so verändert, dass die Zacke *t* negativ wird. Die Beeinflussung des E.G.s durch den Vagus ist also beim Vorhof und Ventrikel die gleiche.

Die Fig. 12 kann somit gewissermaassen als eine Musterkurve betrachtet werden, denn in derselben finden, wie in einer schematischen Figur, sämtliche wichtige Momente der Vaguswirkung in bezug auf die elektrische Produktion des Vorhofes und des Ventrikels des Froschherzens ihren Ausdruck.

IV. Einfluss des Muskarins auf die Stromkurve des Froschherzens.

In einer Mitteilung[1]) über das betreffende Thema habe ich bereits angeführt, weshalb meiner Meinung nach es durchaus zweck-

1) A. Samojloff, Über den Einfluss des Muskarins auf das Elektrogramm des Froschherzens. Zentralbl. f. Physiol. Bd. 27 S. 7. 1913.

mässig ist, die Muskarinfrage auf Grund der elektrischen Produktion des Herzens zu prüfen. Das V. E. G. des Frosches und seine Änderung durch Vagusreizung sind so charakteristisch, dass man in Fällen, wo es sich um die Entscheidung für oder gegen eine Vagusreizung handelt, mit Recht die elektrische Äusserung des Herzens als ein ganz sicheres Kriterium anzusehen berechtigt ist. Die Frage, ob das Muskarin mittelbar durch die Nervenelemente des Herzens auf die Muskelfasern des letzteren einwirkt oder direkt die Herzmuskelfasern beeinflusst, hat in der letzten Zeit insofern an Interesse gewonnen, als W. Straub und seine Schule die direkte Muskarinwirkung auf den Herzmuskel bei lokaler Applikation des Giftes gerade auf Grund der elektrischen Reaktion des Herzmuskels ausser Frage zu stellen versuchten. Wie in meiner vorläufigen Mitteilung angegeben ist, führten meine Versuche zu dem Resultat, dass ausser dieser direkten Muskarinwirkung wir noch eine Vaguswirkung des Muskarins annehmen müssen. Es seien nun die entsprechenden Versuche, die zur Begründung dieser Behauptung dienen können, angeführt.

Die Versuche sind in genau derselben Weise wie die vorher im vorigen Kapitel beschriebenen angestellt; nur wurde an Stelle der Reizung des Nervus vagus die lokale Einwirkung des Muskarins auf den Sinus venosus untersucht. Es ist in methodischer Beziehung wichtig, zu erwähnen, dass das Herz des dekapitierten und entbluteten Frosches, wie früher, an der Ventrikelspitze suspendiert war, wobei das Frenulum vorher durchschnitten wurde. Das Gift (0,1 % vom R. Grübler'schen Muscarinum arteficiale) wurde in der Weise appliziert, dass man mit einem mit der Giftlösung getränkten Pinsel den Sinus berührte. Die Aufnahmen wurden vor und mit verschiedenen Pausen nach den Giftapplikationen gemacht.

Ein derartiger Versuch sei hier mit entsprechenden Aufnahmen (Fig. 16 auf Taf. XXIV) als Beispiel vorgeführt. Abgeleitet wurde vom Vorhof und Ventrikelspitze; das Herz ist unbeschädigt. Vor der Giftapplikation sehen wir ein durchaus normales E. G. (Fig. 16 *a*) mit den gewöhnlichen Zacken *P* und positiven *R* und *T*. Zwischen *a* und *b* wird das Muskarin auf den Sinus appliziert. Sofort tritt im V. E. G. eine Änderung ein: das *T* wird kleiner. Sehr bald stellt sich eine Verlangsamung der Schläge, die gleich einen hohen Grad erreicht, ein. Im Laufe dieser Tätigkeitsperiode bildet sich die weitere Verkleinerung und zu gleicher Zeit auch die Umkehr des

Zeichens der Zacke T in einer für die Vaguswirkung sehr charakteristischen Weise aus. Diesen Umkehrprozess können wir gut auf Grund der Aufnahmen Fig. 16 c und d verfolgen. In Fig. 16 c ist die Schlagfolge deutlich noch mehr verlangsamt, und die Stromkurve des Ventrikels besteht aus einer positiven R und einer sehr ausgesprochen negativen Zacke T. Nun wird der Sinus mit einem mit einer 1%igen Atropinlösung getränkten Pinsel berührt. Wir sehen gleich darauf (Fig. 16 f) die Schlagfolge lebhafter werden, so dass das Tempo der Schläge etwa dem am Anfang des Versuchs vor der Muskarinapplikation gleichkommt. Das V. E G. sieht aber ganz anders wie zu Anfang aus: das R ist positiv, das T negativ. In der Fig. 16 g ist keine besondere Veränderung der Stromkurve zu verzeichnen; dagegen erkennen wir in Fig. 16 h sehr schön den Rückgang des Prozesses: die Zacke T geht nicht mehr so weit nach unten, und die eigentliche Spitze erscheint ziemlich rudimentär. In Fig. 16 i ist die Senkung nach unten noch kleiner und die rudimentäre Zacke T fast abgeschnitten. Fig. 16 k zeigt das Stadium an, in welchem bereits eine kleine positive Zacke T sichtbar ist, und in Fig. 16 l haben wir schliesslich so gut wie den Anfangszustand wieder erreicht; auf jeden Fall haben wir hier wiederum ein V. E. G. mit positiven R und T.

Wer mit den Vagusänderungen des Ventrikelstromes gut vertraut ist, wird ganz ohne Zweifel zugeben müssen, dass die Muskarinänderungen im beschriebenen Versuch den Vagusänderungen der Ventrikelkurve genau sogar in den kleinsten Details ähnlich sind. Sämtliche Eigentümlichkeiten, die den Prozess der Umkehr der T-Zacke in einer und in der anderen Richtung begleiten, sind in beiden Fällen die gleichen. Der Versuch ist sehr leicht auszuführen und gelingt fast ausnahmslos. Ich besitze eine grosse Anzahl von diesbezüglichen Aufnahmen, und alle sprechen in überzeugender Weise dafür, dass in unseren Versuchen die Wirkung des Muskarins auf dem Wege der Vagushemmung geschieht.

Diese Schlussfolgerung wird durch eine Reihe von anderen Experimenten bestätigt. In meiner früheren Arbeit wurde festgestellt, dass die Vagusänderung sich nicht nur auf die spontanen, sondern auch auf die künstlich erzeugten Systolen in derselben Weise, d. h. im Sinne der Umkehr der T-Zacke, sich erstreckt. Es war natürlich interessant, zu versuchen, wie sich in dieser Beziehung das Muskarin verhält. In Fig. 17 auf Taf. XXV sehen wir die Kurven eines ent-

sprechenden Versuches, der eine absolut klare Antwort auf die gestellte Frage gibt. In Fig. 17 *a* sehen wir die Eichung: die Verschiebung der Nulllinie erfolgte auf Einschaltung von 15 Millivolt. Die Aufnahme Fig. 17 *b* ist vor der Muskarinapplikation gemacht und sollte uns nur die Form der Stromkurve des unbeschädigten Ventrikels bei natürlichen und künstlich erzeugten Systolen wiedergeben. Wir sehen hier anfangs drei Systolen, deren E. G. den Verlauf wie in Fig. 17 *a* aufweisen. Während des Verlaufes der zweiten Systole beginnen die einzelnen Induktionsschläge, die die Spitze des Ventrikels distal von der ableitenden Spitzenelektrode treffen. Der Rhythmus der Induktionsschläge ist bedeutend schneller wie der der spontanen Herzkontraktionen. Die Reize 0, 1, 3, 5, 7 bleiben ohne Erfolg, da sie in die refraktäre Phase fallen; dagegen sind die Reize 2, 4, 6 und 8 wirksam und lösen Extrasystolen aus. Ich mache darauf aufmerksam, dass meine frühere Angabe, nach welcher die V. E. G. künstlich erzeugter Systolen sich von denen normaler Systolen bloss bezüglich des Zeichens der *R*-Zacke und nicht des der *T*-Zacke unterscheiden, sich hier wiederum als richtig erweist. In dem V. E. G. der Extrasystolen ändert sich das Zeichen der *R*-Zacke, weil eben jetzt die Spitze zuerst vom Induktionsschlag gereizt wird; die Spitze wird zuerst negativ, dagegen bleibt das *T* positiv, wie in den spontanen Systolen. Nunmehr folgt die Muskarinapplikation auf den Sinus. Die Schlagfolge wird stark verlangsamt, wie man auch aus der bedeutenden Zunahme der Schwankungs- und der Kontraktionsdauer in Fig. 17 *c* ersehen kann. Unterdessen ist auch die Umkehr der Zacke *T* bereits eingetreten. In Fig. 17 *d* ist die negative Zacke noch tiefer; die kleine Knickung am ersten Teil der Zacke *T* verrät den Zusammenhang mit der Form des vorhergehenden Abschnittes der Figur. Nun sehen wir schon hier in Fig. 17 *d* diejenige Erscheinung, derenwegen der ganze Versuch unternommen wurde: bei Reizung der Spitze entsteht eine Extrasystole (in Moment *1* auf der Figur), deren V. E. G. aus einem negativen *R* und, worauf es gerade ankommt, aus einem negativen *T* besteht; gerade so, also wie die Vaguswirkung, verändert das Muskarin die Stromkurve der spontanen und künstlich erzeugten Systolen in gleicher Weise, d. h. die in beiden Fällen positive Zacke *T* wird durch Muskarin negativ.

Der Übergang des V. E. G.s einer Extrasystole mit negativem *R* und positivem *T* vor der Vagus- resp. Muskarinwirkung in das V. E. G.

mit negativem R und negativem T nach einer derartigen Wirkung ist im Sinne der früher im Kapitel I angeführten schematischen Fig. 1 leicht zu konstruieren.

Ich möchte hier, um Missverständnisse vorzubeugen, eine kleine methodische Bemerkung bezüglich der Fig. 17 *d* und der folgenden Stücke derselben hinzufügen: die untere Linie gibt nicht die Momente der Reize an, sondern nur die Dauer, während welcher der die sekundäre Spirale abblendende Schlüssel geöffnet blieb und während welcher also die in regelmässigem Tempo folgenden Induktionsschläge die Ventrikelspitze erreichen konnten; die Reizmomente selbst sind an den Schleifenzacken gut zu erkennen.

Zwischen Fig. 17 *d* und *e* wird Atropin appliziert: die Schlagfolge nimmt etwas zu, die Zacken T werden schlanker und etwas kleiner; die Form der V. E. G.e der Extrasystolen zeigen ein ähnliches Verhalten. In Fig. 17 *f* keine besondere Veränderung. In Fig. 17 *g* ist der Übergangszustand vom positiven T ins negative T für die spontanen Systolen zu sehen. Ein weiteres Stadium ist in Fig. 17 *h* abgebildet: das T ist bereits ausgesprochen positiv, die Zacke beginnt aber noch unterhalb der Nulllinie. In geringerem Maassstabe ist das auch noch in Fig. 17 *i* zu sehen; die Extrasystole erzeugt ein V. E. G. mit negativem R und positivem T. In Fig. 17 *k* ist der Anfangszustand so gut wie vollkommen hergestellt.

Der beschriebene Versuch zeigte also in bezug auf die spontanen Systolen dasselbe Verhalten wie der vorhergehende (Versuch Fig. 16), und ausserdem bekamen wir aus dem Verhalten der V. E. G. der in verschiedenen Stadien eingestreuten Extrasystolen eine neue Bestätigung der Ansicht von der Vaguswirkung des Muskarins.

Es wurde also gezeigt, dass die Vagusreizung und die Einwirkung des Muskarins auf den Froschherzsinus die gleichen Veränderungen im Verlaufe des Ventrikelstromes verursachen. Wir ziehen daraus den Schluss, dass die Muskarinwirkung in unseren Versuchen im Grunde eine Vagusreizung ist, und dass das Muskarin also eine Reizwirkung auf die nervösen Elemente des Herzens und speziell auf diejenigen Elemente, die mit den Vagusfasern zusammenhängen, ausübt. Ob es sich dabei um die Endapparate der Vagusfasern, um die mit denselben in Zusammenhang stehenden Ganglienzellen des Sinus oder um die Neuriten der Nervenzellen handelt, kann auf Grund der mitgeteilten Versuche nicht entschieden werden.

Nun bliebe aber noch die Frage zu behandeln, ob man in unseren Versuchen eine direkte Wirkung des Giftes auf den Ventrikelmuskel auszuschliessen berechtigt ist. Allerdings ist die Möglichkeit der Verbreitung des Giftes nach Bepinseln des Sinus auf die anderen Teile zumal eines suspendierten Herzens nicht besonders wahrscheinlich; dennoch kann man sich vorstellen, dass das Gift auf die eine oder andere Weise dahin gelangen könnte. Inwiefern ist eine derartige Möglichkeit für unsere Schlussfolgerung von der Vaguswirkung des Muskarins von Bedeutung?

Es scheint, dass bei Beurteilung dieser Verhältnisse man vor allem den Umstand berücksichtigen muss, dass unsere Argumentation sich gar nicht auf die lokale Applikation des Giftes, auf den Sinus in erster Linie, stützt. Wenn jemand nach Bepinseln des Sinus mit Muskarin eine Veränderung der Ventrikeltätigkeit beobachtet und daraus den Schluss zieht, dass das Gift hier auf den Ventrikel irgendwie mittelbar einwirkt, z. B. auf nervösem Wege, so darf man gewiss nach strengen Beweisen für die Nichtbeteiligung des Ventrikels an der direkten Giftwirkung fragen. Unsere Argumentation ist dagegen eine ganz andere. Wir schliessen auf die nervöse Reizung des Muskarins nicht aus dem Grunde, dass wir das Muskarin auf einen Herzteil (Sinus) applizieren und die Wirkung an einem anderen, entfernteren (Ventrikel) beobachten; wir basieren unsere Schlussfolgerung der nervösen Wirkung des Muskarins auf der Ähnlichkeit der Änderung des V. E. G.s nach Muskarinapplikation und nach Vagusreizung. Um unsere Argumentation noch mehr zu charakterisieren, können wir sagen, dass, wenn wir das Muskarin nicht auf den Sinus, sondern direkt auf den Ventrikel applizierten und die geschilderten Änderungen des V. E. G.s erhielten, wir auch in diesem Fall nicht eine direkte Wirkung des Muskarins auf den Ventrikel, sondern eine indirekte durch Nerveneinfluss annehmen würden.

Nun ist aber die ganze Frage nach der Möglichkeit einer direkten Muskarinwirkung auf den Ventrikelmuskel in den beschriebenen Versuchen insofern leicht aufzuklären, als wir in bezug auf die direkte Muskarinwirkung auf den Herzmuskel durch W. Straub und seine Schule unterrichtet sind. Es geht nämlich aus der neulich erschienenen Arbeit von K. Fleischhauer[1])

1) K. Fleischhauer, Kardiogramm oder Tonogramm zur Untersuchung von Giftwirkung auf das Herz. Zeitschr. f. Biol. Bd. 59 S. 253. 1912.

hervor, dass, wenn man vom Froschventrikel Aktionsströme ableitet und die Spitzenelektrode mit Muskarin (1 : 10000) tränkt, sich ganz bedeutende Veränderungen des V. E. G.s bemerkbar machen, und zwar wird die *T*-Zacke höher, wobei zu gleicher Zeit die Strecke zwischen *R* und *T* nach oben hinübergezogen wird, während die Nulllinie, wenn auch nicht stark und nicht immer nach unten, verschoben wird. Im ganzen und grossen bilden sich also infolge der direkten Muskarinwirkung auf den Ventrikelmuskel diejenigen Erscheinungen der monophasischen Ströme aus, wie man sie bei Alteration der Spitze durch KCl zu sehen bekommt.

Wenn man annehmen wollte, dass in unseren Versuchen das Muskarin vom Sinus aus sich auf den Ventrikel verbreitet hat, so könnte es sich also nur darum handeln, dass die Basis des Ventrikels vom Gifte getroffen wird, und dass sich also die für die Alteration der Basis charakteristischen Änderungen des Stromes ausbilden müssten. Es müsste also die Strecke zwischen *R* und *T* nach unten hinübergezogen werden und die Nulllinie eine Verschiebung nach oben aufweisen. Weder das eine noch das andere trifft aber zu. Die nach Muskarineinwirkung auf den Sinus sich einstellenden Veränderungen des V. E. G.s zeigen in unseren Kurven kein einziges Zeichen der Monophasie und gleichen nur den Vagusänderungen des V. E G.s.

Auch in einer anderen Richtung vorgenommene Versuche sprechen in dem Sinne, dass die Muskarinwirkung bei Applikation auf den Sinus nicht mit einer direkten Muskarinwirkung auf den Ventrikelmuskel etwas zu tun hat. Wir meinen nämlich die Muskarinversuche, die wir an Herzen mit alterierter Spitze resp. Basis vorgenommen haben.

Diese Versuche wurden in der Weise angestellt, dass die Spitze resp. Basis des Ventrikels mit 1 % iger KCl behandelt wurden. Das V. E. G. wurde also monophasisch, und durch die Ausbildung eines Demarkationsstromes stellte sich die Saite auf eine neue Nulllinie ein. Wenn man jetzt den Sinus mit Muskarin befeuchtet, so müssen, falls die Muskarinwirkung bloss eine Vaguswirkung ist, diejenigen Erscheinungen eintreten, die wir bei der Vaguswirkung nach lokaler Beschädigung des Herzens gesehen haben. Betrachten wir jetzt von diesem Standpunkte aus den Versuch Fig. 18 auf Taf. XXV. Anfangs sehen wir ein gewöhnliches V. E. G. mit (Fig. 18 *a*) positiven *R* und *T*; Ableitung von Basis und Spitze des unbeschädigten Ventrikels. Die

Spitzenelektrode wird mit 1 %iger KCl getränkt. Es bildet sich ein Demarkationsstrom; die Saite wird nach unten abgelenkt, und die Ausschläge werden monophasisch (Fig. 18 *b*); an den monophasischen Ausschlägen sehen wir noch Andeutungen der ursprünglichen *R* und *T*, wie es in der Figur markiert ist. Nachdem sich dieser Zustand ausgebildet hat, wird mit Muskarin der Sinus wie gewöhnlich befeuchtet. Wenn die nachfolgende Wirkung bloss durch eine zufällige Verbreitung des Giftes bis zur Ventrikelbasis bedingt wäre und bloss in einer lokalen Wirkung des Muskarins auf den Herzmuskel bestände, so hätten sich jetzt die Erscheinungen in umgekehrter Richtung ausbilden müssen: denn anfangs war die Spitze alteriert, und jetzt käme die Alteration der Basis. Wir sehen aber etwas ganz anderes. In Fig. 18 *c* ist die Nulllinie etwas nach unten abgelenkt, d. h. die Wirkung des Muskarins äusserte sich nicht im Sinne einer Verminderung, sondern im Sinne einer Zunahme des Demarkationsstromes, wie es der Wirkung des Vagus bei monophasischer Ableitung des Stromes entspricht. Im weiteren Stadium *d* des Versuches ist die Form der Schwankung verändert, und zwar genau in derselben Weise wie in unseren früheren Versuchen bei Vagusreizung; um sich davon zu überzeugen, braucht man bloss einen Blick auf die Fig. 8 und 9 zu werfen. Ja, noch mehr, wir können sogar die früher beschriebene Reduktion der Erregungsdauer durch Vagusreizung bei monophasischer Ableitung auch in diesem Muskarinversuch sehen. Die Schwankungsdauer in *b* ist entschieden länger wie in *d*, obwohl die Periodenlänge in *d* grösser wie in *b* ist. Den Vergleich habe ich so ausgeführt, dass ich den Abstand *a b* der horizontalen Linie des Netzes in *b* und *d* miteinander verglich; die Abstände (in Einheiten des Netzes) *a b* in *b* und *d* verhalten sich wie 11 : 9,5, wogegen das Verhalten der Periodenlänge gleich 11 : 22 ist. In *c* ist eine Kürzung der Dauer nicht zu bemerken; das kann so erklärt werden, dass hier die Verlangsamung der Schlagfolge der Kürzung entgegenwirkt (Periodendauer in *c* 27 Netzeinheiten). Zwischen *d* und *e* wird Atropin appliziert. Die Ausschläge bekommen in *e* dieselbe Form wie in *c*; die Nulllinie steigt nach oben. Zwischen *f* und *g* wird das KCl an der Spitze abgewaschen, wodurch bald in *f* und weiter in *g* der Anfangszustand im grossen und ganzen erreicht ist: die Nulllinie ist nur etwas tiefer als zu Anfang und dementsprechend die Strecke zwischen *R* und *T* etwas gehoben.

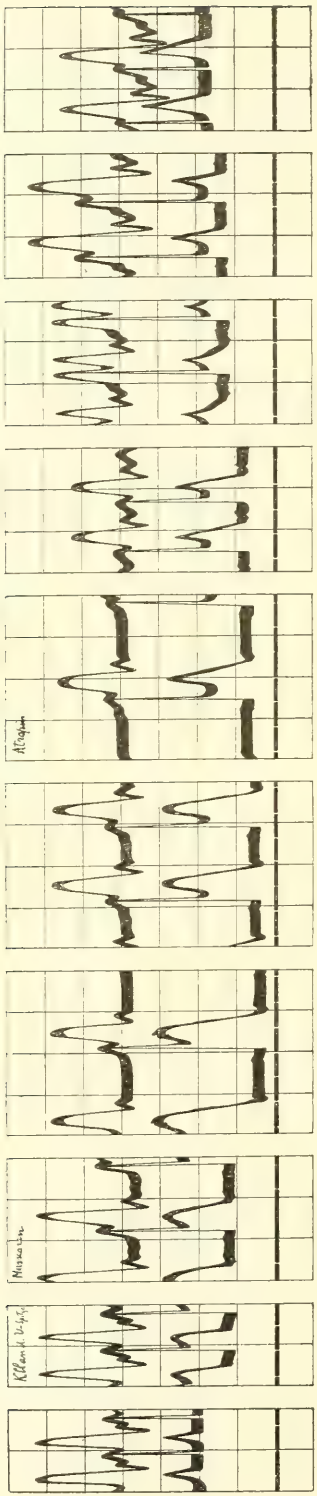


Fig. 19.

Einen ähnlichen Versuch sehen wir in der Fig. 19, die in etwa zweimaliger Verkleinerung die Originalkurve wiedergibt. In Fig. 19 *a* das typische V.E.G. mit positiven *R* und *T*. In Fig. 19 *b* die Folgen der Alteration der Spitze mit KCl. Fig. 19 *c* stellt die Veränderungen nach Muskarinbepinselung des Sinus dar. Die Senkung der Nulllinie in Fig. 19 *d* ist ziemlich stark. Zwischen Fig. 19 *f* und *g* wird Atropin auf den Sinus appliziert; die Nulllinie hebt sich und erreicht in Fig. 19 *i* etwa dieselbe Höhe wie in Fig. 19 *b*. Zwischen Fig. 19 *i* und *k* wird das KCl von der Spitze abgewaschen und der Anfangszustand hergestellt.

Es wurden auch Versuche mit der Einwirkung des Muskarins bei monophasischer Ableitung des an der Basis beschädigten Ventrikels ausgeführt. In diesen Fällen war selbstredend die Abweichung der Nulllinie im Sinne der Zunahme des Demarkationsstromes nach oben zu vermerken, was sowohl für die Vaguswirkung wie für eine eventuelle direkte Muskarinreizung auf die Basismuskulatur sprechen könnte. Da aber diesen Versuchen in der in Rede stehenden Frage keine entscheidende Bedeutung zukommen kann, führe ich dieselbe nicht an und begnüge mich mit der Mitteilung der obigen Muskarinversuche an Herzen, in welchen die Spitze alteriert wurde und die, wie mir scheint, jeden Verdacht auf eine

lokale Mitwirkung des Muskarins auf den Ventrikelmuskel zu beseitigen imstande sind.

Noch auf einen Punkt möchte ich eingehen. Nachdem nämlich Gaskell[1]) sich überzeugte, dass der Demarkationsstrom des stillstehenden Schildkrötenvorhofes durch Vagusreizung zunimmt, hat er Versuche auch mit Muskarin ausgeführt. Er betupfte mit Muskarin den Sinus und beobachtete den Ruhestrom des Vorhofes: irgendeine Zunahme des Ruhestromes, wie dieselbe bei Vagusreizung gewöhnlich auftritt, konnte er dabei nicht konstatieren. Das Resultat ist also anders wie in den oben beschriebenen neueren Versuchen. Worauf dieser Unterschied beruhen kann, bin ich nicht imstande zu sagen.

V. Anhang. Die Wirkung des Vagus auf das V. E. G. des Säugetierherzens.

Der Einfluss der Vagusreizung auf den Stromablauf des Säugetierherzens wurde einigemal schon geprüft und erwies sich im allgemeinen sehr unbedeutend. Einthoven fand bei Ableitung von den Extremitäten des Hundes, dass die Vagusänderungen des E. K. G.s sehr inkonstant und im allgemeinen wenig ausgesprochen sind[2]). Auch diese geringfügigen Änderungen wie die unbedeutende Zunahme der Distanz zwischen den Zacken *R* und *T* sowie das Kleinerwerden der *T*-Zacke werden von Einthoven nicht als direkte Folgen der Reizung des Vagus, sondern als von verschiedenen Nebenumständen abhängig gedeutet. Ich habe später das von Einthoven geschilderte Verhalten des E. K. G.s bei Vagusreizung an der Katze bestätigen können[3]). Neulich hat Einthoven zusammen mit Wieringa[4]) den Gegenstand noch einmal aufgenommen und konstatierte, dass durch zentrale Reizung des Vagus vermittels Morphium Änderungen

1) W. H. Gaskell, On the action of muscarin upon the heart, and on the electrical changes in the non beating cardia muscle brought about by stimulation of the inhibytory and augmentor nerves. The Journ. of Physiol. vol. 8 p. 404. 1887.

2) W. Einthoven, Weiteres über das Elektrokardiogramm. Pflüger's Arch. Bd. 122 S. 517; vgl. S. 532. 1908.

3) A. Samojloff, Weitere Beiträge zur Elektrophysiologie des Herzens. Pflüger's Arch. Bd. 135 S. 417; vgl. S. 454. 1910.

4) W. Einthoven und J. H. Wieringa, Ungleichartige Vagusreizung auf das Herz, elektrokardiographisch untersucht. Pflüger's Arch. Bd. 149 S. 48. 1912.

des E. K. G.s beim Hunde sich bemerkbar machen, die auf eine Sperrung des Weges für die Erregung im rechten resp. im linken His'schen Bündel hinweisen. Aus allen Versuchen aber, die bis jetzt über den Einfluss des Vagus auf den Aktionsstrom des Herzens beim Säugetier ausgeführt sind, geht klar hervor, dass die betreffenden Erscheinungen beim Säugetier keine Ähnlichkeit haben mit denjenigen, die wir mit Leichtigkeit am Kaltblüterherzen erhalten.

Es fragt sich, was könnte man zur Erklärung dieses Unterschiedes heranziehen. Zweierlei wäre, wie mir scheint, zu berücksichtigen. Erstens wurde bis jetzt der Vaguseinfluss auf die Herzstromkurve beim Säugetier unter Zuhilfenahme der Ableitung von den Extremitäten studiert, wogegen am Froschherzen die konstanten Vagusänderungen des E. G.s bei direkter Ableitung von zwei Herzpunkten gewonnen sind. Zweitens ist das Herz des Frosches ein- und das des Säugetieres zweikammerig, was ebenfalls sehr zu beachten ist.

Um der Frage etwas näher zu kommen, versuchte ich, den Einfluss des Vagus auf das V. E. G. des Katzenherzens zu ermitteln. Die in Rede stehenden Versuche sind noch nicht abgeschlossen; dennoch möchte ich einiges darüber in Kürze mitteilen.

Die Katzen wurden mit Hedonal intravenös narkotisiert, der Brustkasten unter künstlicher Respiration geöffnet, das Herz entblösst und die unpolarisierbaren Tonfadenelektroden angelegt. Was die Anlegung der ableitenden Elektroden anbetrifft, so habe ich mich folgenden Verfahrens bedient: Mit einer krummen Nadel wird der mit Ringer-Lösung getränkte Wollfaden durch das Epicardium am gewählten Punkt der Ventrikeloberfläche geführt (Distanz zwischen Ein- und Ausstichöffnung etwa 1 mm), ein Knoten dicht am Epikard gebunden und die beiden Enden der Fadenschlinge an den Ton der unpolarisierbaren Elektrode angelegt. Die Fäden bewegen sich während der Herzkontraktionen mit, ohne sich zu verschieben.

Die erste Erfahrung, die ich bei direkter Ableitung von zwei Punkten der Ventrikeloberfläche (basaler Punkt des rechten Ventrikels und ein nahe der Spitze gelegener Punkt des rechten Ventrikels) machte, war die, dass die häufigste Form des V. E. G.s des Säugetieres ganz eigenartig ist und nicht ohne weiteres dem Bilde des E. K. G.s (bei Ableitung von den Extremitäten) des Säugetierherzens an die Seite gestellt werden kann. Als ich die ersten

Kurven erhielt, erschien die Arbeit von Erfmann[1]), in welcher aus anderer Veranlassung und zu anderem Zwecke aufgenommene V. E. G.e des Säugetierherzens dargestellt sind. Ich fand in dieser Arbeit genau dieselben Formen, die ich bekam, und zwar waren meine V. E. G.e des Katzenherzens mit denjenigen der Fig. 2 auf Taf. V der Erfmann'schen Arbeit identisch.

In Fig. 20 auf Taf. XXV sind solche Kurven vor der Reizung des Vagus zu sehen. Dass die hohe schlanke Zacke als R anzusehen ist, unterliegt keinem Zweifel. Was aber weiter auf diese Zacke folgt, ist unklar. Sofort nach R geht die Kurve nach oben, beschreibt hier einen Buckel nach unten umkehrend und endet mit einer nach unten gerichteten Zacke; diese letztere Zacke bezeichnet Erfmann in seinen Kurven mit dem Buchstaben T. Wir hätten also entsprechend dieser Deutung eine Kurve mit positivem R und negativem T. Ich habe auf meiner Fig. 20 die nach unten gerichtete Zacke mit T und den nach oben gerichteten Buckel mit x bezeichnet.

Die Reizung des Vagus bewirkt nun eine ganz bedeutende Änderung der beschriebenen Stromkurve, wie man das gut in Fig. 20 sieht. Vor allem schwindet das T resp. es wird in umgekehrter Richtung geschrieben. Der Modus der Änderung des Zeichens des T, d. h. die Ausbildung eines Übergangsstadiums, in welchem ein kleines rudimentäres positives T neben dem ursprünglichen negativen T sich vorfindet, erinnert an die Vaguswirkung am Froschherzen. Allmählich entwickelt sich der Anfangszustand. Was den Buckel x anbetrifft, so wird derselbe während der Vagushemmung geringer; kein einziges Mal sah ich aber eine Umkehr des Zeichens derselben. Eine konstante Erscheinung ist weiter das Kleinerwerden der R-Zacke (den höchsten Punkt der R-Zacke habe ich durch einen weissen Punkt in der Fig. 20 angedeutet). In der ersten Systole nach Beginn der Vagusreizung sehen wir gerade das erste Zeichen der Vagusreizung in Form des Kleinerwerdens von R, das in der zweiten Systole noch stärker wird. Merkwürdig und unklar ist die Bedeutung der Stelle, die ich in der Fig. 20 mit einem $\times$ bezeichnete; die so markierte Biegung erwähne ich deshalb, weil ich dieselbe immer vor dem Stillstande auftreten sah.

---

1) W. Erfmann, Ein Beitrag zur Kenntnis der Fortleitung des Erregungsvorganges im Warmblüterherzen. Zeitschr. f. Biol. Bd. 61 S. 155. 1913.

Bei direkter Ableitung vom Säugetierherz bekommt man also während der Vagushemmung eine starke Änderung der Stromkurve. Vor allem besteht diese Änderung in einer Umkehr der *T*-Zacke, also ähnlich dem Verhalten des Froschventrikels. Ein grosser Unterschied zwischen dem Säugetierherz und Froschherz besteht in dem uns interessierenden Punkte darin, dass das *T* beim Frosch positiv ist und durch Vagusreizung negativ wird, wogegen bei direkter Ableitung vom Säugetierherzen das *T* anfangs negativ und durch Vagusreizung positiv wird. Worauf diese Verschiedenheit beruht, ist schwer zu sagen; vermutlich hängt dieser Unterschied wohl damit zusammen, dass das Säugetierherz zweikammerig, während das des Frosches einkammerig ist. Möglich ist es auch, dass der erwähnte Unterschied damit etwas zu tun hat, dass die Frosch-V. E. G.e am entbluteten Tier ausgeführt wurden, während die Katzen-V. E. G.e von Tieren mit erhaltener Zirkulation herrühren.

Der Wert der angeführten Versuche scheint mir augenblicklich bloss darin zu bestehen, dass sie den scheinbaren Unterschied zwischen Säugetierherz und Froschherz bezüglich der Vagusänderung der Stromkurve insofern beseitigen, als es sich herausstellte, dass die Vaguswirkung auch am Säugetierherzen konstante und der Hauptsache nach analoge Änderungen, d. h. die Umkehr der *T*-Zacke des V. E. G.s, erzeugt.

Der Inhalt der vorliegenden Untersuchung lässt sich in folgenden Worten resumieren:

1. Es wird die Anschauung begründet, dass die Stromkurve des Herzens als eine Summationskurve betrachtet werden muss, und dass den Einzelzacken der Stromkurve keine selbständige Bedeutung zukommen kann.

2. Es wird eine Klassifikation der V. E. G.e des Frosches gegeben.

3. Der Vorhof und Ventrikel liefern ähnliche E. G.e und werden durch Vagusreizung in gleicher Weise beeinflusst: in den E. G.en der unbeschädigten Herzteile wird durch Vagusreizung die Zacke *T* vermindert resp. umgekehrt.

4. Die in 3. beschriebene Änderung beruht darauf, dass der Vagus die Erregungsdauer der abgeleiteten Punkte ändert. Diese Behauptung wird gestützt auf Versuche mit Vagusreizung bei monophasischer Ableitung vom Ventrikel, in welchen die Tatsache der

Verminderung der Erregungsdauer der basalen Teile des Ventrikels gegenüber der Spitze klar hervortritt.

5. Der Demarkationsstrom des partiell beschädigten Ventrikels steigt während des Vagusstillstandes des Herzens; diese Steigerung, die mit keiner mechanischen Erschlaffung des Ventrikelmuskels einherzugehen braucht, hängt dennoch in erster Linie mit dem Stillstande als solchen zusammen.

6. Die Muskarinwirkung bei lokaler Applikation auf den Sinus bewirkt im V.E.G. dieselbe Veränderung wie die Vagusreizung; diese Behauptung wird gestützt durch Versuche mit Muskarinwirkung auf unbeschädigtes, beschädigtes Herz, sowie auf das durch künstliche Reize in Tätigkeit gebrachte Herz. Durch näheres Eingehen auf die Bedingungen und den Sinn der Versuche wird die Möglichkeit einer direkten Wirkung des Giftes auf den Ventrikel in obigen Versuchen in Abrede gestellt.

7. Bei direkter Ableitung der Herzströme vom Säugetierherz (Katze) bekommt man der Hauptsache nach dieselbe Veränderung des V.E.G.s durch Vagusreizung wie beim Frosch, d. h. die Umkehr der *T*-Zacke.

Erklärung der Tafelfiguren. (Tafel XXII—XXV.)

Sämtliche Figuren werden von links nach rechts gelesen. Die Stromkurven sind bei 800maliger Vergrösserung mit dem Saitengalvanometer (grosses Modell von Edelmann) aufgenommen.

Fig. 7. Froschherz. Ableitung vom Ventrikel (Basis und Spitze). Wirkung der Vagusreizung auf das unbeschädigte Herz.

Fig. 8. Dasselbe Herz. Der linke Teil der Figur zeigt die Eichung. 25 Millivolt erzeugen etwa einen 10 mm hohen Ausschlag. Der rechte Teil der Figur gibt die Vaguswirkung auf das Herz nach Beschädigung der Spitze desselben.

Fig. 9. Froschherz. Vagusreizung bei monophasischer Ableitung (beschädigte Ventrikelspitze) mit langem Stillstand.

Fig. 10. Froschherz. Vagusreizung bei monophasischer Ableitung (Beschädigung des basalen Ventrikelteils).

Fig. 12. Eichung: 10 Millivolt entsprechen einem Ausschlag von 13 mm. Froschherz. Im linken Teil der Figur Reizung des Vagus vor der Beschädigung des Herzens. Wirkung des Vagus auf das E.G. des Vorhofes und Ventrikels. Im rechten Teil der Figur die Wirkung des Vagus nach Beschädigung der Spitze. Senkung der Nullinie während des Vagusstillstandes.

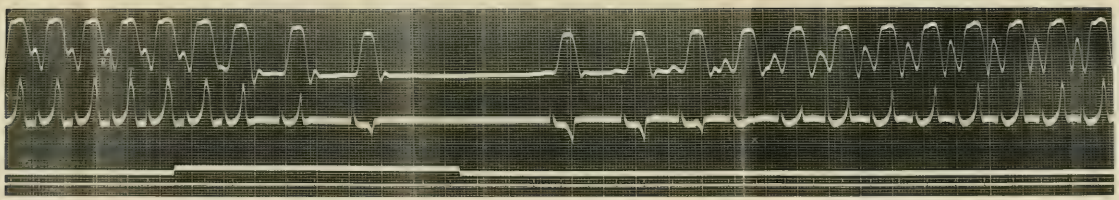
Fig. 15. Eichung: 10 Millivolt erzeugen einen Ausschlag von 10 mm. Froschherz im Stillstande nach der ersten Stannius-Ligatur. Reizung der Ventrikelbasis mit Einzelreizen; die Spitze beschädigt. Während der Reizung Abnahme der Stärke des Demarkationsstromes, während der darauffolgenden Ruhe Zunahme desselben.

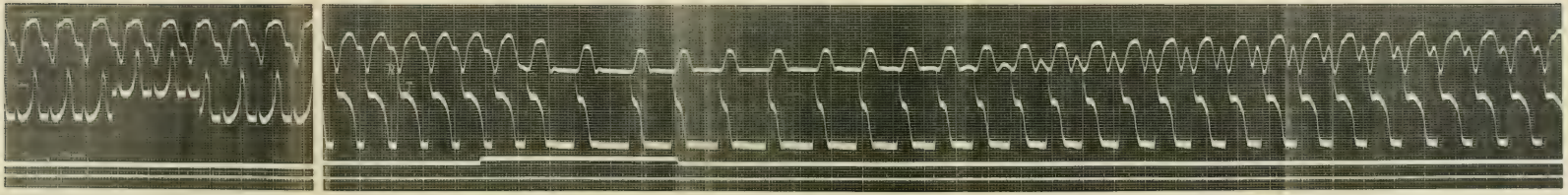
Fig. 16. Froschherz. Verschiedene Phasen der Muskarineinwirkung auf das V.E.G. des spontan schlagenden unbeschädigten Herzens.

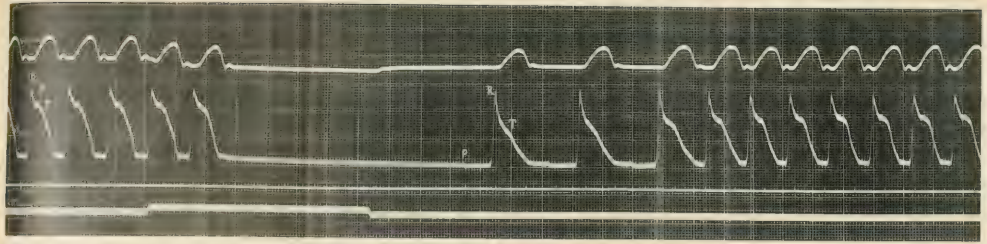
Fig. 17. Dasselbe wie in Fig. 16, aber mit eingestreuten Extrasystolen.

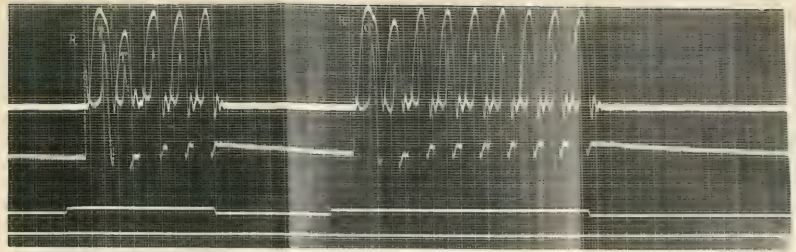
Fig. 18. Froschherz. Verschiedene Phasen der Muskarinwirkung auf das V.E.G. des spontan schlagenden, an der Ventrikelspitze beschädigten Herzens.

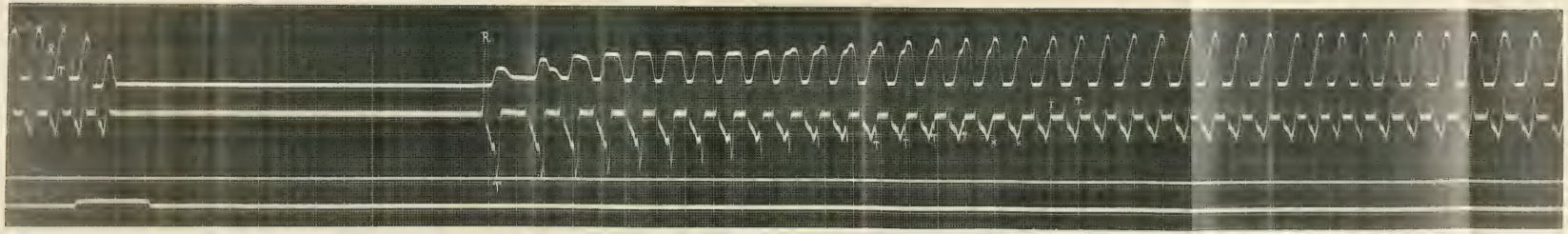
Fig. 20. Katzenherz. Wirkung des Vagus auf das V.E.G.











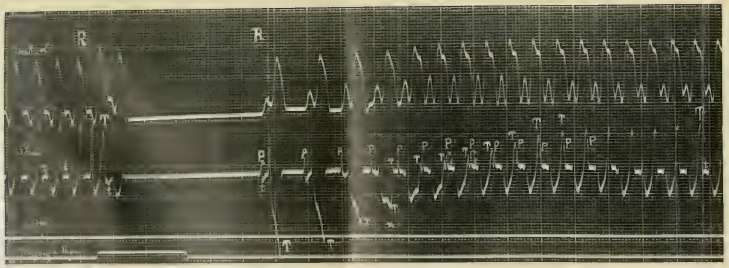


Fig. 12 A

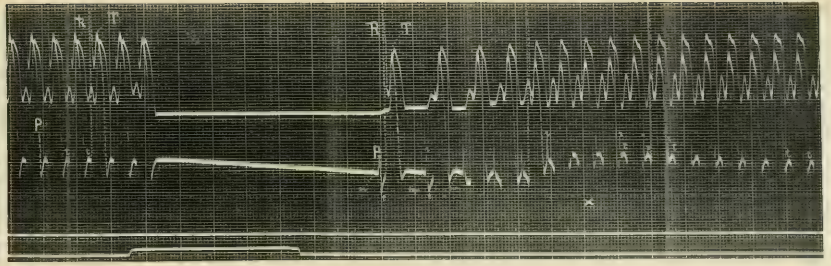
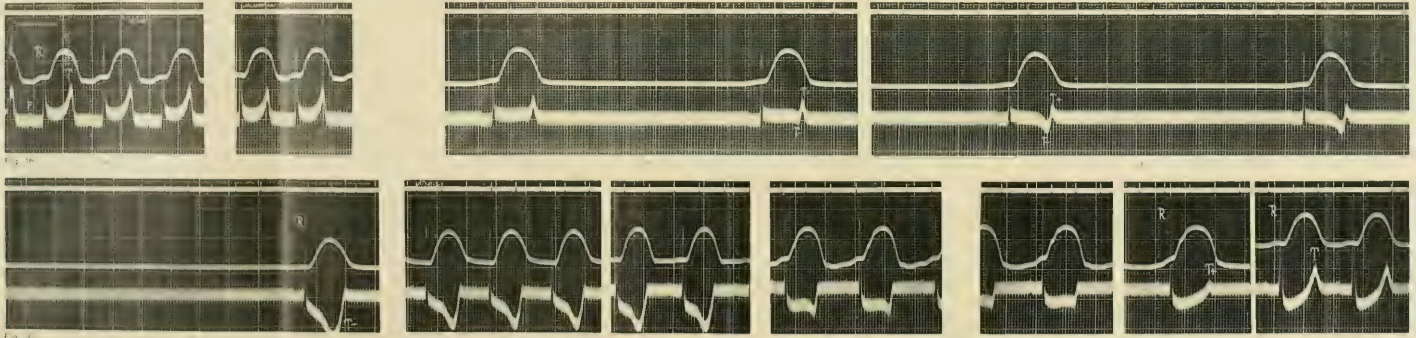
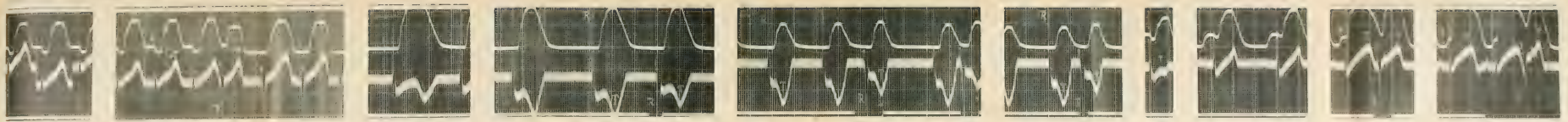
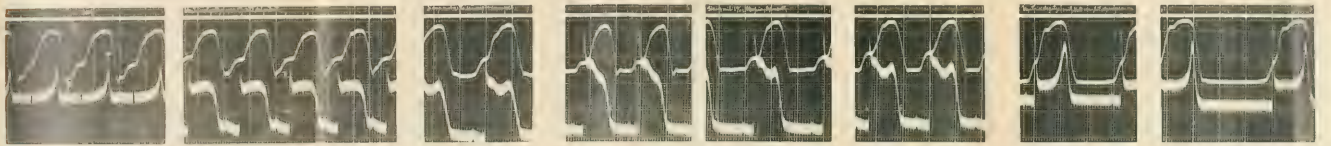
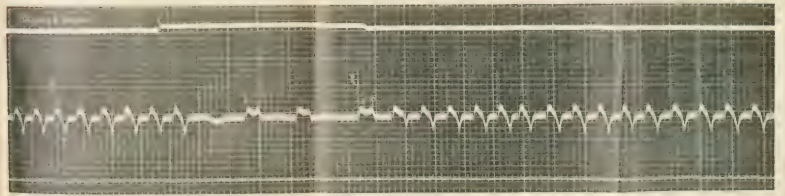


Fig. 12 B









(Aus dem physiologischen Institute der k. k. böhmischen Universität in Prag.)

Ein experimenteller Beitrag zur Lehre von der individuellen Konstanz der Harnsäure beim Menschen.

Von

Dr. **Ot. Faustka,**
Assistenten des Institutes.

(Vorgetragen in der Sitzung der IV. Sektion des IX. internationalen Physiologen-Kongresses in Groningen am 2. September 1913.)

(Mit 1 Textfigur.)

Die individuelle Konstanz der Menge der in einer bestimmten Periode des nüchternen Zustandes ausgeschiedenen Harnsäure beim Menschen hat zuerst Mareš[1]) im Jahre 1887 nachgewiesen. Die Entdeckung dieser Tatsache, welche auf eine individuell charakterisierte Quelle der Harnsäure, das Protoplasma, hinweist, bildet den ersten tatsächlichen Grund, auf dem Mareš seine Theorie über die Herkunft der Harnsäure beim Menschen aufgebaut hat. Seine damaligen ursprünglichen Versuche bezweckten, die Verhältnisse zwischen der Menge der ausgeschiedenen Harnsäure und der Menge des zu gleicher Zeit ausgeschiedenen Harnstickstoffs aufzuhellen, und haben zuerst den physiologischen Nachweis geliefert, dass die Harnsäureausfuhr beim Menschen ganz andere Verhältnisse zeigt als die des Harnstoffes, so dass diese beiden Körper verschiedenen Ursprungs sein dürften, und zwar so, dass der Harnstoff aus dem verdauten und resorbierten Nahrungseiweiss herstammt, die Harnsäure aber aus stofflichen Änderungen im Zellprotoplasma selbst hervorgeht[2]).

In seiner diesbezüglichen grundlegenden Arbeit[3]) formuliert Mareš seine Hypothese wie folgt: L'acide urique est le produit

1) F. Mareš, Sur l'origine de l'acide urique chez l'homme. Arch. slaves de biol. t. 3 p. 207—226. 1887. — Sborník lékařský t. 2 p. 1—18. 1888.

2) F. Mareš, Der physiologische Protoplasmastoffwechsel und die Purinbildung. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 134 S. 59—102. 1910.

3) F. Mareš, Sur l'origine de l'acide urique chez l'homme. Arch. slaves de biol. t. 3 p. 222. 1887.

des échanges moléculaires dans le protoplasma, dans l'albumine organisée, tandis que l'urée provient de la destruction des matières azotées, ingérées dans les aliments et absorbées, et de l'albumine en circulation. Les échanges moléculaires dans le protoplasma en repos, surtout celui des cellules glandulaires, produisent une certaine quantité d'acide urique, dépendant de l'individualité et de l'âge du protoplasma. La quantité d'urée formée dans le même temps, dépend de la quantité des matières azotées, ingérées et absorbées.

Eine Lösung der speziellen chemischen Frage, welche Substanz sich in der Zelle bei der Bildung der Harnsäure beteiligt, konnte zu dem Plan der physiologischen Untersuchungen von Mareš im Jahre 1886 und 1887 nicht angehören. Dies konnte erst die spätere Forschung entscheiden. Da kam die Zeit der Arbeiten von Kossel, die den Zusammenhang zwischen Xanthinbasen und Nukleinen entdeckten, und der Untersuchungen von Horbaczewski[1]), dem das hohe Verdienst angehört, im Jahre 1889 und 1891 die genetische Beziehung der Harnsäure zu den Xanthinbasen und Nukleinen nachgewiesen zu haben, so dass das Nuklein der Zellen als die Muttersubstanz der Harnsäure anzusehen wäre. Infolgedessen formulierte Mareš[2]) seine Theorie der Bildung der Harnsäure im Säugetierorganismus wie folgt:

Die Harnsäure ist ein Produkt des Stoffwechsels in den lebenden Körperzellen, wobei namentlich die Nukleine der Zellenkerne beteiligt sind.

Diese allgemeinen Sätze bilden das Resultat der ursprünglichen 22 Versuche, welche der genannte Autor im Jahre 1886 und 1887 an sechs in nüchternen Zustand versetzten Männern im Alter von 13—45 Jahren angestellt hat, deren Beschreibung hier kurz in seiner eigenen, in seinen beiden diesbezüglichen Arbeiten vorkommenden Schilderung wiedergegeben sei.

Die Versuche begannen 12 Stunden nach der letzten Nahrungsaufnahme und dauerten bis zur 24., einige Male bis zur 27. Stunde. Der Harn wurde in dreistündigen Perioden gesammelt.

Die Harnsäure wurde nach Salkowski-Ludwig, der Gesamtstickstoff nach Kjeldahl bestimmt.

1) J. Horbaczewski, Sitzungsber. d. kais. Akad. in Wien Bd. 98, Juli 1889; Bd. 100, April 1891.

2) F. Mareš, Zur Theorie der Harnsäurebildung im Säugetierorganismus. Sitzungsber. d. kais. Akad. in Wien Bd. 101 S. 10, Januar 1892.

Diese Versuche ergaben, dass im nüchternen Zustande die von einer Versuchsperson ausgeschiedene Harnstickstoffmenge an verschiedenen Tagen in sehr weiten Grenzen bis nahezu um 100 % variieren kann, dass dagegen die zur gleichen Zeit ausgeschiedene Harnsäuremenge nur wenig um einen Mittelwert herumschwankt, welcher bei verschiedenen Versuchspersonen verschieden ist und individuell so konstant erscheint, dass ihn Mareš zuerst als eine Harnsäurekonstante, „constante d'acide urique“ [1]), und sozusagen spezifisch für die betreffende Person „pour ainsi dire spézifique pour chaque individue [1]) [2]) bezeichnete. So variiert bei der Versuchsperson A die Harnstickstoffausscheidung in 15 Stunden nüchternen Zustandes an verschiedenen Tagen zwischen 6078 bis 10005 mg, die Harnsäuremenge aber erscheint zu gleicher Zeit, an ziemlich weit entfernten Tagen, ganz gleichmässig. Dass diese zeitliche Entfernung eine beträchtliche war, sei hier besonders hervorgehoben. Die erwähnte Versuchsperson A schied am 16. Juni 1886 (Versuch I) in 15 Stunden nüchternen Zustandes **287** mg Harnsäure aus, am 14. Dezember 1886 (Versuch XI), also ein halbes Jahr später, schied sie unter gleichen Versuchsbedingungen **273,6** mg aus. Also eine nahezu gleiche Menge von Harnsäure [3]). In allen elf Versuchen, die an der Person A im Verlaufe des erwähnten halben Jahres unter gleichen Bedingungen vorgenommen wurden, hält sich die Menge der ausgeschiedenen Harnsäure sehr nahe am Durchschnittswerte von **265,9** mg, woraus sich für diese Versuchsperson ein individuell konstanter Wert von **17,7** mg Harnsäure in einer Stunde ergibt. An der Versuchsperson B wurden drei Versuche (XII—XIV) im Verlaufe eines Monates ausgeführt. Die Harnstickstoffausscheidung schwankt im nüchternen Zustande zwischen 5148—9471 mg für 15 Stunden. Die Harnsäuremenge beträgt am 27. November 1886 (Versuch XII) für 15 Stunden nüchternen Zustandes **334,2** mg. am 20. Dezember 1886 (Versuch XIV), also beinahe um einen Monat später, unter denselben Versuchs-

1) F. Mareš, Sur l'origine de l'acide urique chez l'homme. Arch. slaves de biol. t. 3 p. 212, 213, 215, 221. 1887.

2) F. Mareš, Zentralbl. f. d. med. Wissensch. Jahrg. 26, 1886 S. 2. Ref. J. Munk. — E. Schreiber, Über die Harnsäure unter physiologischen und pathologischen Bedingungen S. 32. Stuttgart 1899.

3) F. Mareš, Der physiologische Protoplasmastoffwechsel und die Purinbildung. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 134 S. 64—66. 1910.

bedingungen **369** mg, der Durchschnittswert derselben hält sich knapp um **345,8** mg oder **23** mg in einer Stunde. Die weiteren Versuche (XVI—XXII), welche an weiteren vier Männern (C.—F.) in kleineren Zeitabständen ausgeführt wurden, ergaben: für Versuchsperson C. Harnstickstoff 5674—6896 mg, Harnsäure **305,0** mg für 12 Stunden, d. h. **25,4** mg pro Stunde; für Versuchsperson D Harnstickstoff 3472—6849 mg, Harnsäure **182,7** mg für 12 Stunden, **15,2** mg pro Stunde; für Versuchsperson E. Harnstickstoff 2891 bis 5548 mg, Harnsäure **161,9** mg in 12 Stunden, **13,5** mg in 1 Stunde; für Versuchsperson F. Harnstickstoff 4213—6097 mg, Harnsäure **183,9** mg in 12 Stunden, **15,3** mg in 1 Stunde.

„Die grossen Variationen in der Harnstickstoffausscheidung wurden absichtlich dadurch hervorgerufen, dass die Versuchsperson mit der letzten Mahlzeit, 12 Stunden vor Beginn eines jeden Versuches, das einemal sehr wenig, das anderemal sehr viel Eiweiss (Fleisch) zu sich genommen hatte. Der Einfluss dieser eiweissreichen Nahrung zeigte sich von der 12.—24. Stunde nach deren Einnahme noch sehr deutlich in der Harnstickstoffmenge (Harnstoff); auf die Harnsäuremenge aber war zu dieser Zeitperiode kein Einfluss mehr zu beobachten. Danach erscheint die Harnsäuremenge von der eingenommenen Eiweiss(Fleisch-)menge ganz unabhängig zu einer Zeitperiode, wo der Einfluss dieser Eiweissmenge auf die Menge des Harnstickstoffes (Harnstoffes) noch sehr deutlich ist“ [1]). Dies ist ein schwerwiegendes Zeugnis für eine selbständige Herkunft der Harnsäure, die offenbar aus einer anderen, individuell verfärbten Quelle entspringt.

Diese Tatsachen wurden später, wie Mareš sagt[1]), von anderen Untersuchern bestätigt, wiewohl (auch) unter anderen Versuchsbedingungen. So weist Salkowski[2]) (nach Spilker's im Stickstoffgleichgewicht ausgeführten Versuchen) darauf hin, dass ein Parallelismus zwischen der ausgeschiedenen Harnsäure und Harnstoff keineswegs besteht, und setzt fort:

1) F. Mareš, Der physiologische Protoplasmastoffwechsel und die Purinbildung. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 134 S. 66. 1910.

2) E. Salkowski, Über die Grösse der Harnsäureausscheidung und den Einfluss der Alkalien auf dieselbe. (Nach Versuchen von Dr. E. Spilker.) Virchow's Arch. f. path. Anat. u. Physiol. u. f. klin. Med. Bd. 117 S. 570 bis 581. 1889.

„Diese Erfahrungen sprechen sehr zugunsten der Ansicht von Mareš, dass die Quantität der Harnsäure ihrem grösseren Teile nach einen persönlichen individuellen Wert darstellt, der von der Nahrung nur wenig beeinflusst wird. Nach seiner Ansicht bildet sie sich nur aus dem organischen Eiweiss, nicht aus dem Nahrungseiweiss, wenn dieses den Stoffwechselvorgängen verfällt, ohne vorher organisiert zu sein." Im weiteren zeigt er auf die bedeutenden Schwankungen des Verhältnisses Harnsäure : Harnstoff in den älteren Angaben, in welchen doch gleichfalls ein Argument dafür liegt, „dass die Quantität der ausgeschiedenen Harnsäure von im Individuum selbst, nicht in der Nahrung liegenden Verhältnissen abhängt."

Einen sehr untergeordneten Einfluss der Eiweisszufuhr auf die Grösse der (täglichen) Harnsäureausfuhr deduziert Salkowski daselbst[1]) aus den Mittelwerten, welche er hier aus Hirschfeld's[2]) zu anderen Zwecken angestellten Versuchen berechnet. Hirschfeld's Versuche wurden in fünf Reihen ausgeführt, und die Mittelwerte der Harnsäure pro Tag zeigen nur geringfügige Schwankungen. Weiter rät dann Salkowski, sich für klinische Zwecke um die Relation zwischen Harnsäure und Harnstoff überhaupt nicht mehr zu kümmern und statt dessen auf die absolute Grösse der täglichen Harnsäureexkretion zurückzugehen. Im Autoreferate[3]) über diese seine und Spilker's Arbeit bezeichnet Salkowski die Harnstoffausscheidung als in höchstem Grade abhängig von der Grösse der Eiweisszufuhr; von der Harnsäureausscheidung drückt er sich folgendermaassen aus: „Die absolute Grösse derselben ist ohne Zweifel individuell, wie aus jetzt schon ziemlich zahlreichen, nach guten Methoden ausgeführten Bestimmungen hervorgeht." Ähnlich urteilt auch Noorden[4]), welcher in seinem Lehrbuch bei den Erwägungen über die Schwankungen des Quotienten Gesamt-N und somit seine Unverlässlichkeit als $\frac{\text{Gesamt—N}}{\text{Harnsäure—N}}$ Maassstab über die

1) E. Salkowski, l. c. S. 574.

2) F. Hirschfeld, Beiträge zur Ernährungslehre des Menschen. Virchow's Arch. f. path. Anat. u. Physiol. u. f. klin. Med. Bd. 114 S. 301—340. 1888.

3) E. Salkowski, Über die Grösse der Harnsäureausscheidung und den Einfluss der Alkalien auf dieselbe. Autoreferat im Zentralbl. f. d. med. Wissenschaften Jahrg. 28 S. 360—361.

4) C. v. Noorden, Lehrbuch der Pathologie des Stoffwechsels S. 54—55. Berlin 1893.

Harnsäureausscheidung zu dienen sich äussert: „Einen besseren Maassstab gewährt die absolute Menge der Harnsäure. Es wird jetzt von verschiedenen Seiten (Mareš, Salkowski), wie mir nach eigenen Erfahrungen scheint — mit Recht gelehrt (von mir unterstrichen), dass für die Menge der Harnsäure individuelle Verhältnisse an erster Stelle maassgebend sind. Der eine menschliche Organismus liefert stets hohe, der andere stets kleine Harnsäurewerte; die Zähigkeit, mit welcher an denselben festgehalten wird (Hirschfeld!) imponiert viel mehr als die kleinen Änderungen, welche man durch Wechsel der Nahrung, des Getränkes usw. erzwingen kann.“ Auch in der Abhandlung daselbst über die physiologische Beeinflussung der Harnsäureausscheidung durch die Nahrung erwähnt er, dass „neue Gesichtspunkte für die Beziehungen zwischen Nahrung und Harnsäure sich ergeben aus den Untersuchungen von Mareš und Horbaczewski“ und sagt: „Nach Mareš stellt sich die Harnsäureausscheidung ca. 13 Stunden nach der letzten Mahlzeit, also im nüchternen Zustande auf einen zwar individuell verschiedenen, aber für jedes Individuum von Stunde zu Stunde (es ward bis zur 27. Stunde untersucht) zunächst konstant bleibenden Minimalwert ein.“ „Aus diesem Minimalwert erhebt sich die Ausscheidung 2—5 Stunden nach einer Mahlzeit — um das Doppelte und Dreifache pro Stunde nach Fleischgenuss, (um ein geringeres nach vegetabilischer Kost.“) (Von mir eingeklammert, da in den Versuchen von Mareš der Einfluss der vegetabilischen Kost nicht geprüft wurde.)

Die von Mareš herrührende Erkenntnis der individuellen Konstanz ist somit zu einer Lehre geworden, wie dies auch weiter aus Schreiber's[1]) Monographie über die Harnsäure einleuchtet. Nach Schreiber hat zwar „die Theorie Mareš, dass die Ur aus molekularen Veränderungen des Zellprotoplasmas, insbesondere der Verdauungsdrüsen, entstehe, wohl nie ernste Anerkennung gefunden“; aber derselbe führt an, „dass die Grösse der Harnsäureausscheidung individuell sehr verschieden, für das einzelne Individuum aber konstant, ‚fast spezifisch ist‘, haben uns die Untersuchungen Mareš's gelehrt,“ und meint, „man könnte diese (d. i. die individuell konstante Menge der Harnsäure ausdrückende) Zahl weit eher als ‚individuelle Mittelzahl‘ bezeichnen“. Des weiteren waren es insbesondere

1) E. Schreiber, Über die Harnsäure unter physiologischen und pathologischen Bedingungen S. 31, 32, 81. Stuttgart 1899.

Burian und Schur[1]), die auf Grund eigener Versuche die Lehre von der individuellen Konstanz der Harnsäureausfuhr bekräftigten. Ihre diesbezüglichen Versuche wurden zwar im Stickstoffgleichgewicht bei fixer Lebensweise unter abermaliger Aufnahme einer purinfreien Kost während des Tages ausgeführt, jedoch sie wurden ähnlich wie die Versuche Mareš's an demselben Individuum in weit auseinanderliegenden Zeitpunkten, im Mai (August) resp. November 1899 angestellt. Die eine Reihe der Versuche (vom Mai) lieferte als Mittelwert des täglich eliminierten Harnpurin — N **0,199** g, die andere (vom November), nach 5 Monaten, brachte **0,200** g als Mittelwert für die 24stündliche endogene Harnpurin-N-Menge, welche Zahl auch mit der Mittelzahl der Augustexperimente, die unter vegetabilischer Diät geschahen, übereinstimmte. Dadurch veranlasst, gingen die genannten Autoren so weit, dass sie sich nicht nur für die individuelle Konstanz des endogenen Harnpurinwertes aussprachen, sondern denselben sogar für ein und dasselbe Individuum als eine physiologische Konstante bezeichneten.

Weitere Belege für die individuelle Konstanz der Harnsäureausfuhr unter sonst gleichen Verhältnissen, auch bei mehrmaliger Nahrungsaufnahme während des Tages, findet man in den Arbeiten einer ganzen Reihe anderer Forscher: Minkowski[2]), Schreiber und Waldvogel[3]), Sivén[4]), besonders Rockwood[5]), der an einem Individuum 6 Serien von Bestimmungen zu verschiedenen Zeitperioden eines ganzen Jahres, an einem anderen 2 annähernd zwei Monate von einander entfernte Serien ausführte, u. a.

Die individuelle Konstanz der Harnsäure im nüchternen Zustande mit einmaliger purinfreien Nahrungsaufnahme während 24 Stunden bezeugen zwei Versuche Smetánka's[6]), die zu anderen Zwecken an einem und demselben Individuum im Zeitabstand von 7 Wochen ausgeführt wurden, und wo im ersten **378,7** mg,

---

1) R. Burian und H. Schur, Über die Stellung der Purinkörper im menschlichen Stoffwechsel. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 80 S. 241. 1900.

2) O. Minkowski, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 41 S. 403. 1898.

3) Schreiber und Waldvogel, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 42. 1899.

4) V. O. Sivén, Skandin. Arch. f. Physiol. Bd. 11 S. 123. 1901.

5) E. Rockwood, Americ. Journ. of Physiol. vol. 12 p. 38. 1904.

6) F. Smetánka, Zur Herkunft der Harnsäure beim Menschen. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 138 S. 226, 229, 267. 1911.

im zweiten **370,2** mg Harnsäure, also nur etwa um 2% weniger, ausgeschieden wurden, welcher Umstand demselben Autor nicht entging. Wir werden dieser Versuchsanordnung noch bei eigenen Versuchen im Sinne der Lehre von der Harnsäurekonstanz begegnen.

Die am Anfange dieser Arbeit angeführten allgemeinen Sätze von Mareš über die Herkunft der Harnsäure bei Menschen enthalten die Beantwortung der Frage, die sich der genannte Autor legte[1]), nachdem er deren Konstanz feststellte: mit welchen Umständen könnte die bei verschiedenen Personen verschiedene individuelle Grösse des Harnsäurewertes zusammenhängen? Wenn sie mit der Aktivität des Protoplasma im Zusammenhang wäre, so könnte das Alter der Versuchspersonen und die durch dasselbe bedingte Änderung der Aktivität von Einfluss sein. Dieser seinen Erwägung entsprechend stellte Mareš seine Versuchsergebnisse in eine Tabelle zusammen, wobei er den individuellen Harnsäurewert jeder Versuchsperson für 1 kg Körpergewicht und 24 Stunden berechnete und diese Werte nach dem Alter der Versuchspersonen ordnete[2]).

Diese Tabelle gestaltete sich folgendermaassen:

Versuchsperson	Alter Jahre	Körpergewicht kg	Harnsäurewert für 1 kg 24 Stunden mg
E	13	38	8,53
F	16	41	8,96
D	16	58	6,29
B	26	56	9,86
C	30	70	8,78
A	45	57	7,40

Wenn man vorläufig von der Versuchsperson D absieht, so kann man aus der Tabelle ein Steigen des individuellen Harnsäurewertes bis zum 26. Lebensjahre, also bis zur Vollendung des Wachstums, herauslesen und dann mit steigendem Lebensalter ein Herabsinken desselben und dieses Verhältnis mit der Körperentwicklung in Zusammenhang bringen. Aber „zur Behauptung

1) F. Mareš, Sur l'origine de l'acide urique chez l'homme. Arch. slaves de biol. t. 3 p. 215, 216, 218, 226. 1887.

2) F. Mareš, Der physiologische Protoplasmastoffwechsel und die Purinbildung. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 134 S. 68. 1910.

eines solchen Verhältnisses genügen diese Versuche nicht; es müssten solche Versuche an einer und derselben Versuchsperson im verschiedenen Alter angestellt werden, was nicht leicht zu verwirklichen ist“ [1]), sagt Mareš (die Unterstriche rühren von mir her).

Bei der Person D, welche eine zum Körpergewicht übermässige Körperlänge (58 kg — 1,72 m) und somit ein Übergewicht des Skelettes über die parenchymatösen Organe aufweist, ist jenes Verhältnis durch ungleichmässige Entwicklung im Vergleiche zu der auch im 16. Lebensjahre stehenden Person F verdeckt, so dass ihr niedriger Harnsäurewert sich eben wieder aus dem Zusammenhange mit der Tätigkeit der protoplasmatischen Organe begreifen liesse.

Die Aktivität des Protoplasmas ist wohl bei der Bildung und dem Wachstum des Körpers am intensivsten. Im Einklange damit fand Mareš wohl als erster die Harnsäureproduktion beim Neugeborenen tatsächlich ungemein gross [2]). Seine diesbezüglichen Untersuchungen an den Neugeborenen von den ersten Lebensstunden bis etwa zum 14. Lebenstage ergaben, dass in den ersten Lebensstunden mehr als 8% des gesamten Harnstickstoffes in Form von Harnsäure ausgeschieden werden, während dieses Verhältnis beim Erwachsenen kaum 2% erreichen dürfte. In den folgenden Tagen sinkt dieses Verhältnis, die Harnsäureproduktion vermindert sich.

Diese Befunde an den Neugeborenen, wo das Wachstum am raschesten ist, wo eine rasche karyokinetische Zellvermehrung zweifelsohne stattfindet, wo die Aktivität des Protoplasmas im Vergleiche zu derjenigen eines erwachsenen Organismus als eine gesteigerte, erhöhte aufzufassen ist, ergeben im allgemeinen die Tatsache: mit der Steigerung der physiologischen Tätigkeit der Körperzellen, soferne dieselbe mit molekularen, stofflichen Änderungen im Protoplasma zusammenhängt, steigt die Harnsäurebildung [3]).

Speziell ist diese Tatsache dort zu bemerken, wo man die Zellen bestimmter Organe experimentell zu einer erhöhten Tätigkeit

1) F. Mareš, Der physiologische Protoplasmastoffwechsel und die Purinbildung. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 134 S. 69. 1910.

2) F. Mareš, Sur l'origine de l'acide urique chez l'homme. Arch. slav. de biol. t. 3 p. 217. 1887. — Der physiologische Protoplasmastoffwechsel und die Purinbildung. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 134 S. 69. 1910.

3) F. Mareš, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 134 S. 98 u. 99. 1910.

anregen kann, welche sich eben durch sichtbare stofflichen Änderungen im Protplasma kundgibt. Dies ist bei den Verdauungsdrüsen der Fall, welche man auf natürliche Weise durch Nahrungsaufnahme zur Tätigkeit anregen kann, wonach eine Steigerung der Harnsäureausfuhr eintritt. Somit sind wir zu der zweiten tatsächlichen Grundlage der Theorie von Mareš gekommen: zur Harnsäurevermehrung nach dem Fleischgenuss, welche ihrem zeitlichen Verlaufe nach mit der Tätigkeit der Verdauungsdrüsen einhergeht, wogegen sich die damit verbundene Harnstickstoffvermehrung später einstellt und länger währt. Die Resultate der späteren Forscher, die nach Darreichung einer purinfreien Nahrung keine Harnsäurevermehrung zu finden glaubten und so den Einwand erhoben, dass dieselbe von den Nahrungspurinen herrührt, sind durch die Arbeit Smetánka's[1]) entkräftet worden, welcher mit einwandfreier Methode den Nachweis lieferte, dass tatsächlich auch purinfreie Nahrungsstoffe, besonders die Proteine, eine deutliche Harnsäuremehrung hervorrufen, wodurch der zweite tatsächliche Grund der Theorie von Mareš befestigt und erweitert wurde.

Endlich kommen wir zu dem dritten faktischen Grund dieser Theorie: zu der Harnsäurevermehrung nach der in acht Versuchen bei vier Personen künstlich durch das Pilokarpin hervorgerufenen Drüsentätigkeit, wobei die zeitlichen Verhältnisse entsprechen, und wobei auch der spätere Nachweis eines den intensiven Nukleinmetabolismus bezeugenden nukleinhaltigen Sekretes aus dem Pankreas bei dieser Tätigkeit schwer zugunsten der Theorie ins Gewicht fällt. So konnte Mareš wirklich die ausgeschiedene Harnsäuremenge für ein Maass des physiologischen Stoffwechsels, „la mesure des échanges moléculaires du protoplasma“[2]), halten.

Wenden wir nun wieder die Aufmerksamkeit der Tatsache der individuellen Konstanz der Harnsäuremenge beim Menschen zu, welche von Mareš zuerst im nüchternen Zustande nachgewiesen wurde, und welche die erste faktische Grundlage seiner Theorie der Entstehung von Harnsäure beim Menschen bildet. Wie wir gesehen haben, ist der Erkenntnis von der Konstanz der Harnsäure eine fast

---

1) F. Smetánka, Zur Herkunft der Harnsäure beim Menschen. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 138 S. 217—274. 1911.

2) F. Mareš, Sur l'origine de l'acide urique chez l'homme. Arch. slaves de biol. t. 3 p. 226. 1887.

allgemeine Anerkennung zuteil geworden — Ausnahme macht vielleicht nur Folin[1]) —, so dass sie als eine Lehre betrachtet werden kann. Obzwar sie als eine solche keine überzähligen Beweise braucht, würden doch immer Experimente von Interesse und Wichtigkeit sein, die an einem und demselben Individuum unter vollständig gleichen Versuchsbedingungen in möglichst grossen Zeitabständen ausgeführt wären. Am idealsten wäre es, solche Experimente an derselben Versuchsperson in verschiedenem Alter, von der Jugend an bis in das Greisenalter, anzustellen. So könnte man vielleicht dann behaupten, dass das aus der oben angeführten Tabelle, die eine Vergleichung der individuellen Harnsäurewerte nach dem Alter und dem Körpergewicht der Versuchspersonen darstellt, erschlossene Steigen des individuellen Harnsäurewertes bis zum 26. Lebensjahre, das Herabsinken desselben mit dem Fortschreiten des Lebensalters — und diesen Umstand durch die Körperentwicklung — durch die im Alter sich ändernde Aktivität des Protoplasmas zu erklären ist. Zu solchen Erwägungen veranlassen auch die Resultate Tano's[2]), dessen Arbeit mir als Dissertation im Original nicht zugänglich war. Aber nach der Beschreibung bei Schreiber fand er gelegentlich der Untersuchung über den Leukocytengehalt des Blutes und die Harnsäuremenge im Harn in den verschiedenen Lebensaltern, dass die Ür-menge in der ersten Lebenszeit relativ hoch ist, dann fällt, um gegen das 20. Jahr wieder zu steigen; zwischen dem 20. und 30. Lebensjahre erreicht sie die grösste Höhe und nimmt dann wieder ab. („Es werden noch weitere Untersuchungen in dieser Richtung nötig sein", bemerkt Schreiber.) Solche Experimente sind, wie schon erwähnt, vorläufig nicht leicht zu verwirklichen.

Eine Konstanz ist um so fester, in je grösserer zeitlichen Distanz ihre Feststellung an einem und demselben Subjekte unter sonst gleichen Verhältnissen stattfindet. Deswegen habe ich schon am Anfang den beträchtlichen Zeitabstand der ursprünglichen Versuche Mareš' hervorgehoben. Aus diesen allgemeinen Gründen versuchte ich es, einen von den Männern, die bei den ursprünglichen Untersuchungen Mareš' im Jahre 1886 als Versuchspersonen dienten,

---

1) Folin, The Americ. Journ. of Physiol. vol. 13 p. 66. 1905.

2) Schreiber, Über die Harnsäure unter physiologischen und pathologischen Bedingungen S. 30. Stuttgart 1899.

zu einer neuen Versuchsreihe zu bewegen. Dies gelang im Jahre 1911, also nach 25 Jahren.

Speziell verfolgte ich dann noch einen Gedankengang angesichts der neuen Versuche an diesem aus der damaligen Reihe noch zugänglichen Subjekte. Es war der Mann A, an dem viele, zusammen elf Versuche, angestellt wurden. Damals im Jahre 1886 stand er im Mannesalter von 45 Jahren. Nun im Jahre 1911 ist er ein 70jähriger Greis. Was die qualitativen Verhältnisse des Stoffwechsels im Greisenalter anbelangt, sind keine Abweichungen von dem des Mannesalters bekannt; über die quantitativen Verhältnisse gibt es aber ziemlich spärliche Angaben. Ausser den drei Fällen Limbeck's[1]), deren Resultate sich widersprechen, da in einem die Menge der Harnsäure zu hoch, im Mittel 1,23 g, in den zwei anderen niedrige oder normale Mengen 0,14—0,28 g waren, ist so viel wie gar nichts bekannt, so dass man sagen kann, dass das Verhalten der Harnsäureausscheidung im Greisenalter noch zu untersuchen ist. Und zu dieser Frage wollte ich experimentell auch beitragen. Ich fragte mich dabei, wenn ich die Ausscheidung der Harnsäure, im Lichte der Claude-Bernard'schen Auffassung der Lebensvorgänge, als einen dissimilatorischen Vorgang betrachten soll, ob ich nicht im Greisenalter, welches sich durch eine vermehrte Dissimilation im Verhältnis zur Assimilation auszeichnet, eher eine Vermehrung statt eine Verminderung der Harnsäureproduktion erwarten könnte? Und ob die neue Versuchsreihe in dieser Auffassung einen Beitrag zur Physiologie des Alters nicht liefern könnte?

Was die Anordnung der neuen Versuchsreihe anbelangt, sei hier auf folgendes aufmerksam gemacht.

Diesmal wurden nur Tagesversuche von zwölfstündlicher Dauer angestellt. Dies geschah erstens deswegen, damit die nächtlichen Schwankungen der Harnsäureausscheidung ausgeschlossen werden. Denn, wie bekannt, sind die Mengen der Harnsäure, die in dreistündigen Phasen einer zwölf- bis fünfzehnstündlicher Periode des nüchternen Zustandes ausgeschieden werden und zusammen für jede Versuchsperson einen konstanten Wert ausmachen, nicht gleichmässig; die abendlichen und nächtlichen Harnsäuremengen sind geringer als die während des Tages ausgeschiedenen,

1) C. v. Noorden, Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels, 2. Aufl., Bd. 1. 1906. Daselbst Magnus-Levy, Physiologie des Stoffwechsels. G. Der Stoffwechsel im Greisenalter S. 472.

wobei der Höhepunkt in die Vormittagsstunden fällt, so dass man von einer physiologischen Retention der Harnsäure sprechen kann. Die Verhältnisse, auf die Sivén[1]) zum ersten Male aufmerksam machte, wurden von allen Autoren, die sich mit der Harnsäureausscheidung phasenweise beschäftigten, bestätigt. So von Pfeil[2]), Rockwood[3]), Leathes[4]), Hirschstein[5]), Kennaway[6]), Smetánka[7]). Zweitens geschah das aus Rücksicht auf die Bequemlichkeit der nunmehr bejahten Versuchsperson. Deswegen wurde auch die Versuchsdauer auf 12 Stunden beschränkt. Die Versuchsperson wurde in nüchternen Zustand versetzt, da die letzte Nahrungsaufnahme 12 Stunden vor Anfang des Versuches, immer um 6 Uhr abends an dem Tage zuvor, stattfand. Der eigentliche Versuch fing um 6 Uhr früh an und endete um 6 Uhr abends. Da mir die Protokolle vom Jahre 1886 zur Verfügung standen, konnte ich bei der Versuchsperson alles genau so einrichten, wie es vor 25 Jahren war. Aus den angeführten Gründen müssen nun aus der Reihe von XI 15stündigen Versuchen aus dem Jahre 1886, die da als Kontrollversuchsreihe angeführt sind, die zwei nächtlichen Versuche Nr. III und IV ausgeschlossen werden und die zwölfstündigen Gesamtmengen aus den korrespondierenden Phasen berechnet werden. Es folgen nun die Originaltabellen der neun Tagesversuche aus dem Jahre 1886[8]), die nun nicht nur die dreistündigen Phasen und die 15stündigen Gesamtmengen, sondern auch die zwölfstündigen Gesamtmengen der Harnsäure enthalten. Eine Übersichtstabelle von diesen zwölfstündigen Werten samt dem Durchschnittswerte für 1 Tag und 1 Stunde ist beigefügt.

Versuche vom Jahre 1886.

Versuchsperson A. Mann von 45 Jahren. Körpergewicht 57 kg. Körperlänge 1,57 m. Anfang der Versuche immer um 6 Uhr früh.

1) V. O. Sivén, Skand. Arch. f. Physiol. Bd. 11 S. 123. 1901.

2) P. Pfeil, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 40. S. 1. 1903/4.

3) E. Rocwood, Americ. Journ. of Physiol. vol. 12. p. 46, 47. 1904.

4) I. B. Leathes, Journ. of Physiol. vol. 35. p. 125. 1907.

5) L. Hirschstein, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 57. S. 229. 1907.

6) E. L. Kennaway, Journ. of Physiol. vol. 38. p. 1. 1908.

7) F. Smetánka, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 138 S. 217. 1911.

8) F. Mareš, Sur l'origine de l'acide urique chez l'homme. Arch. slaves de biol. t. 3 p. 208. Paris 1887.

I. 16. Juni 1886.

Zahl	Tageszeit Uhr	Harnmenge ccm	Harnstickstoff mg	Gesamtmenge in 12 Stdn. mg	Harnsäure mg	Gesamtmenge in 12 Stdn. mg	Anteil der Harnsäure a. Gesamtstickstoff %
1.	6—9	490	1894	6104	94,0	**247,9**	1,65
2.	9—12	260	1492		83,7		1,87
3.	12—3	240	1321		35,7		0,90
4.	3—6	440	1397		34,5		0,82
5	6—9	170	1010		39,1		1,29
In 15 Stunden .		1400	7114	—	287,0	—	1,34

II. 22. Juni 1886.

Zahl	Tageszeit Uhr	Harnmenge ccm	Harnstickstoff mg	Gesamtmenge in 12 Stdn. mg	Harnsäure mg	Gesamtmenge in 12 Stdn. mg	Anteil der Harnsäure a. Gesamtstickstoff %
1.	6—9	230	1503	5187	46,0	**230,5**	1,03
2.	9—12	180	1274		56,5		1,48
3.	12—3	230	1127		59,8		1,77
4.	3—6	200	1283		68,2		1,77
5.	6—9	130	1114		55,2		1,65
In 15 Stunden .		970	6301	—	285,7	—	1,51

V. 20. Oktober 1886.

Zahl	Tageszeit mg	Harnmenge ccm	Harnstickstoff mg	Gesamtmenge in 12 Stdn. mg	Harnsäure mg	Gesamtmenge in 12 Stdn. mg	Anteil der Harnsäure a. Gesamtstickstoff %
1.	6—9	230	1998	6634	66,7	**214,8**	1,11
2.	9—12	256	1796		54,3		1,00
3.	12—3	204	1448		46,3		1,06
4.	3—6	212	1392		47,5		1,13
5.	6—9	90	1006		28,6		0,84
In 15 Stunden .		992	7640	—	243,4	—	1,06

VI. 3. November 1886.

Zahl	Tageszeit Uhr	Harnmenge ccm	Harnstickstoff mg	Gesamtmenge in 12 Stdn. mg	Harnsäure mg	Gesamtmenge in 12 Stdn. mg	Anteil der Harnsäure a. Gesamtstickstoff %
1.	6—9	230	2436	7189	85,1	**246,3**	1,16
2.	9—12	150	1768		50,7		0,95
3.	12—3	106	1519		60,4		1,32
4.	3—6	102	1466		50,1		1,14
5.	6—9	74	1274		44,5		1,16
In 15 Stunden .		662	8463	—	290,8	—	1,14

VII. 16. November 1886.

Zahl	Tageszeit Uhr	Harnmenge ccm	Harnstickstoff mg	Gesamtmenge in 12 Stdn. mg	Harnsäure mg	Gesamtmenge in 12 Stdn. mg	Anteil der Harnsäure a. Gesamtstickstoff %
1.	6—9	210	1712	5165	78,5	215,1	1,52
2.	9—12	147	1377		58,7		1,42
3.	12—3	100	1176		52,7		1,49
4.	3—6	74	900		25,2		0,93
5.	6—9	62	940		46,4		1,64
In 15 Stunden .		593	6105	—	261,5	—	1,42

VIII. 23. November 1886.

Zahl	Tageszeit Uhr	Harnmenge ccm	Harnstickstoff mg	Gesamtmenge in 12 Stdn. mg	Harnsäure mg	Gesamtmenge in 12 Stdn. mg	Anteil der Harnsäure a. Gesamtstickstoff %
1.	6—9	276	2658	8154	71,8	249,8	0,89
2.	9—12	242	2127		71,2		1,11
3.	12—3	226	1833		61,0		1,10
4.	3—6	160	1536		45,8		0,99
5.	6—9	90	1278		39,9		1,04
In 15 Stunden .		994	9432		289,7		1,02

IX. 30. November 1886.

Zahl	Tageszeit Uhr	Harnmenge ccm	Harnstickstoff mg	Gesamtmenge in 12 Stdn. mg	Harnsäure mg	Gesamtmenge in 12 Stdn. mg	Anteil des Harnsäure a. Gesamtstickstoff %
1.	6—9	150	2169	6768	64,8	231,3	0,99
2.	9—12	90	1602		59,1		1,22
3.	12—3	86	1559		57,9		1,23
4.	3—6	82	1438		49,5		1,14
5.	6—9	66	1300		44,1		1,13
In 15 Stunden .		474	8068		275,4		1,13

X. 6. Dezember 1886.

Zahl	Tageszeit Uhr	Harnmenge ccm	Harnstickstoff mg	Gesamtmenge in 12 Stdn. mg	Harnsäure mg	Gesamtmenge in 12 Stdn. mg	Anteil der Harnsäure a. Gesamtstickstoff %
1.	6—9	150	1777	5505	65,9	210,6	1,23
2.	9—12	94	1324		52,8		1,33
3.	12—3	82	1247		50,1		1,35
4.	3—6	74	1157		41,8		1,20
5.	6—9	59	1038		30.0		0,96
In 15 Stunden .		459	6543		240,6		1,29

XI. 14. Dezember 1886.

Zahl	Tageszeit Uhr	Harnmenge ccm	Harnstickstoff mg	Gesamtmenge in 12 Stdn. mg	Harnsäure mg	Gesamtmenge in 12 Stdn. mg	Anteil der Harnsäure a. Gesamtstickstoff %
1.	6—9	260	3086	8815	76,4	233,7	0,82
2.	9—12	214	2350		61,9		0,88
3.	12—3	148	1857		46,5		0,83
4.	3—6	90	1522		48,9		1,07
5.	6—9	64	1240		39,9		1,06
In 15 Stunden .		776	10055	—	273,6	—	0,90

Übersichtstabelle der neun Tagesversuche an der Person A vom Jahre 1886, mit Beschränkung auf die zwölfstündigen Gesamtwerte der Harnsäure.

Datum des Versuches	Nummer des Versuches	Tageszeit Uhr	Harnsäuremenge für 12 Stunden mg
16. Juni	I	Immer von 6 Uhr früh bis 6 Uhr abends	247,9
22. „	II		230,5
20. Oktober	V		214,8
3. November	VI		246,3
16. „	VII		215,1
23. „	VIII		249,8
30. „	IX		231,3
6. Dezember	X		210,6
14. „	XI		233,7
			2080,0

In neun Versuchen zu 12 Stunden zusammen 2080,0 mg Harnsäure ausgeschieden (: 9).
In einem Versuche, oder: für 12 Stunden
durchschnittlich . . . . . 231,1 „ „ „ (: 12).
In 1 Stunde durchschnittlich . . 19,2 „ „ „
In 24 Stunden durchschnittlich für 1 kg Körpergewicht . . . . 8,11 „ „ „

Über die Versuche aus dem Jahre 1911, die jetzt folgen werden, sei noch bemerkt, dass der Harn auch in dreistündigen Phasen gesammelt und analysiert wurde. Die Bestimmungen der Harnsäure geschahen nach Salkowski-Ludwig, die des Gesamtstickstoffes nach Kjeldahl, konform mit den Versuchen aus dem Jahre 1886.

Die Versuchsperson A, Staatsbediensteter J. K., fühlt sich und ist in seinem 70. Lebensjahre noch gesund, hat entsprechenden Appetit, wobei ihm sein noch vollständiges, musterhaftes Gebiss gute Dienste leistet, lebt regelmässig, ist entsprechend arbeitsfähig.

Versuche vom Jahre 1911.

Versuch 1. 29. April 1911.

Mann A, 70 Jahre, Körpergewicht 57 kg 350 g, Körperlänge 157 cm.

An dem Tage vor dem Versuche (28. April) Frühstück (1 Tasse weissen Kaffee, 1 Kipfel) um 6½ Uhr früh. Um 11 Uhr Mittagessen, bestehend aus Kartoffelsuppe (ohne Rindsuppe) und Sterz. Nachtmahl um 5 Uhr 20 Min., Kartoffelsuppe und 243,3 g weichen Topfens und genug Trinkwasser. Um 5 Uhr an demselben Vorversuchstage Blasenentleerung, um 6 Uhr dasselbe in die Mensur, wobei die Analyse ausfällt:

28. April 1911, 5—6 Uhr nachm., Harnmenge 136 ccm, Gesamtstickstoff 441,7 mg.

Anfang des Versuches am 29. April durch Blasenentleerung um 6 Uhr früh.

Zahl	Tageszeit	Harnmenge	Harnstickstoff	Harnsäure	Anteil der Harnsäure am Gesamtstickstoff
	Uhr	ccm	mg	mg	%
1.	6—9	175	1449,7	63,21	1,47
2.	9—12	158	1336,2	62,88	1,57
3.	12—3	130	1179,3	59,69	1,69
4.	3—6	104	1056,15	51,45	1,62
In 12 Stunden		567	5021,35	**237,23**	1,57
In 1 Stunde durchschnittlich				19,7	
In 24 Stunden für 1 kg Körpergewicht				8,27	

Versuch 2. 19. Mai 1911.

Mann A, 70 Jahre, Körpergewicht 57 kg, 260 g, Körperlänge 157 cm.

Am Vorversuchstage um 6½ Uhr weissen Kaffee und 1 Kipfel gefrühstückt. Mittagmahl um 11 Uhr: Kartoffelsuppe, Knödeln mit Butter. Nachtmahl um 5 Uhr 35 Min.: Kartoffelsuppe, um 5 Uhr 50 Min. hat er das feinste, fettlose, gekochte Rindfleisch zu essen angefangen. Bis 5 Uhr 59 Min. hat er sich mit 130,85 g desselben und mit 47,85 g Semmel gesättigt. Genug Trinkwasser. Um 9 Uhr abends zwei Achtel Krondorfer. Um 3 Uhr nachmittags am selben Versuchstage Harn gelassen. Um 6 Uhr ebenso in die Mensur; Analyse dieser Phase ergibt:

18. Mai 1911, 3—6 nachm., Harnmenge 147,5 ccm, Gesamtstickstoff 1483,03 mg.

Anfang des Versuches am 19. Mai 1911 um 6 Uhr früh durch Blasenentleerung.

Zahl	Tageszeit Uhr	Harnmenge ccm	Harnstickstoff mg	Harnsäure mg	Anteil der Harnsäure am Gesamtstickstoff %
1.	6—9	152,5	1570,50	65,62	1,39
2.	9—12	147,5	1444,45	62,23	1,43
3.	12—3	157,5	1446,19	58 3	1,34
4.	3—6	122,5	1228,22	46,95	1,27
In 12 Stunden		580,0	5689,36	**233,10**	1,37

In 1 Stunde durchschnittlich 19,7
In 24 Stunden für 1 kg Körpergewicht 8,27

Übersichtstabelle der zwei Tagesversuche an der Person A vom Jahre 1911, mit zwölfstündigen Gesamtwerten der Harnsäure.

Datum des Versuches	Nummer des Versuches	Tageszeit Uhr	Harnsäuremenge in 12 Stunden mg
29. April	1	Immer von 6 Uhr früh bis 6 Uhr abends	237,23
19. Mai	2		233,10
			470,33

In zwei Versuchen zu 12 Stunden zusammen 470,33 mg Harnsäure ausgeschieden (: 2).
In einem Versuche oder für 12 Stunden
durchschnittlich . . . . . 235,16 „ „ „ (: 12).
In 1 Stunde durchschnittlich. . . . . 19,59 „ „ „
In 24 Stunden für 1 kg Körpergewicht . 8,2 „ „ „

Wenn wir nun kurz rekapitulieren, sehen wir:

Im Jahre **1886** zählte die Versuchsperson, Mann A . 45 Jahre
er hatte die Körperlänge. . . . . 157 cm
er hatte das Körpergewicht von . . . . . 57 kg
er schied während des Tages der Harnsäure aus:
in 12 Stunden im Mittel . . . . . **231,1** mg
in 1 Stunde im Mittel . . . . . **19,2** „
in 24 Stunden für 1 kg Körpergewicht . . . **8,11** „
Im Jahre **1911** zählte die Versuchsperson, Mann A . 70 Jahre
seine Körperlänge war . . . . . 157 cm
sein Körpergewicht war im Mittel . . . . . 57,305 kg

er schied während des Tages der Harnsäure aus:

in 12 Stunden im Mittel	**235,16**	mg
in 1 Stunde im Mittel	**19,59**	„
in 24 Stunden für 1 kg Körpergewicht . . .	**8,2**	„

Das Resultat der neuen Versuchsreihe gestaltete sich somit mit einer unerwarteten Vollkommenheit zugunsten der Lehre von der individuellen Konstanz der in einer bestimmten Periode des nüchternen Zustandes ausgeschiedenen Harnsäuremenge. Es ist wirklich ein erstaunliches Dokument der Zähigkeit, mit der der menschliche Organismus an seiner individuellen Menge der ausgeschiedenen Harnsäure festhält, wenn hier eine und dieselbe Versuchsperson A nach fünfundzwanzig Jahren unter sonst gleichen Bedingungen genau dieselbe Menge der Harnsäure liefert wie zuvor. Die Lehre von der individuellen Harnsäurekonstanz wird hier um eine in der diesbezüglichen physiologischen Literatur einzige Angabe von der Identität der im nüchternen Zustande ausgeschiedenen Harnsäuremenge vom Mannesalter durch volle fünfundzwanzig Jahre bis in das Greisenalter bereichert. Die erste tatsächliche Grundlage der von Mareš herrührenden Theorie über die Herkunft der Harnsäure beim Menschen erfährt durch dieses Resultat an Festigkeit. Und wenn wir uns erinnern, wie Folin[1]) für die Annahme, dass die endogene Harnsäure ein exklusives Derivat der Zellnukleine ist oder, im Wortlaute der Theorie von Mareš, dass die Harnsäure ein Produkt des physiologischen Stoffwechsels im Protoplasma der Körperzellen (wobei namentlich die Nukleine der Zellkerne beteiligt sind), einen genauen Nachweis der individuellen Konstanz der Ausscheidung des endogenen Harnsäurewertes als eine starke Stütze bezeichnet und verlangt, so glaube ich durch das Resultat dieser meinen Untersuchungen zu einem solchen Nachweis beigetragen zu haben.

Das Ergebnis dieser Untersuchungen bildet auch einen auf einwandfreie Weise gewonnenen Beitrag zu der Frage über das Verhalten der Harnsäureausscheidung im physiologischen Zustande der Nüchternheit während des Greisenalters. Wenn wir das Greisentum als eine Abschwächung der physiologischen Funktionen auffassen, so können wir auf Grund der vorhergehenden Versuchsergebnisse vielleicht doch den Zweifel aussprechen, ob sich das Altern

1) Folin, The Americ. Journ. of Physiol. vol. 13 p. 66. 1905.

auch auf die Produktion und Ausscheidung der Harnsäure bezieht? Wird da der Organismus alt? Oder bleibt er in dieser Funktion stationär? Nur noch weitere Untersuchungen können da Aufschluss geben.

Ich ging noch weiter daran, das Material der Lehre von der individuellen Konstanz der Harnsäureausscheidung durch einen neuen Beleg zu erweitern, und zwar auf Grund einer anderen Erwägung und in einer etwas geänderten Versuchsanordnung. Ich habe oben angeführt, dass die Mehrzahl der Autoren auch bei abermaliger Darreichung der Nahrung unter fixer Lebensweise, so wie dies im Stickstoffgleichgewicht der Fall ist, die Tatsache der Harnsäurekonstanz bestätigte, und ich erwähnte, dass Smetánka[1]) gelegentlich seiner zwei zur Feststellung des Einflusses der Verdauungstätigkeit bei purinfreier Nahrung an einem und demselben Individuum im nüchternen Zustande bei einmaliger Nahrungsaufnahme im Zeitraume von weniger als zwei Monaten angestellten Versuche auf dasselbe aufmerksam machte. Ich versuchte nun an einer Versuchsperson aus seiner Versuchsreihe, die sich noch dazu bereit zeigte, Ähnliches, aber nach einer geraumen Zeit, nach mehr als drei und einem halben Jahre.

Man kann den Zustand eines ständig in gleichen Verhältnissen lebenden Organismus als einen stationären bezeichnen. Diesen Zustand stört man, wenn man bestimmte physiologische Verrichtungen eines solchen Organismus durch Reizung erhöht oder wenn man bestimmte physiologische Verrichtungen erniedrigt oder ausschaltet. Der nüchterne Zustand ist eben eine Änderung des stationären in dem letzterwähnten Sinne: der Verdauungsapparat, besonders seine Drüsen, ruht, die herabgesetzten Stoffwechselvorgänge verlaufen noch regelmässiger, die Menge der gleichzeitig ausgeschiedenen Harnsäure stabilisiert sich an einem verminderten konstanten Niveau. Wie oben gezeigt, ist es selbst nach einer geraumen Zeit möglich, denselben Organismus unter Anwendung der Methode des nüchternen Zustandes in denselben Zustand der Gleichmässigkeit in den herabgesetzten Stoffwechselvorgängen zu versetzen und dasselbe konstante Maass der ausgeschiedenen Harnsäure zu erhalten.

1) F. Smetánka, Zur Herkunft der Harnsäure beim Menschen. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 138 S. 226, 229, 267. 1911.

Werden sich aber nach einem grossen Zeitabstand bei demselben in den Zustand der Nüchternheit versetzten Organismus durch den gleichen einmaligen Reiz die betreffenden Verrichtungen in gleicher Weise wie zuvor erregen lassen? Wird sich nach demselben Reiz dieselbe Reaktion in derselben Proportionalität einstellen?

Wenn ich an der in Rede stehenden Person, an welcher im Jahre 1909 ein Versuch im nüchternen Zustande mit einmaliger Darreichung einer purinfreien Nahrung ausgeführt wurde, genau denselben Versuch unter genau denselben Verhältnissen unternehmen werde: wird es gelingen, durch die einmalige Anregung des nüchternen Verdauungsapparates, seiner Drüsen, auch die Vermehrung der Produktion der Harnsäure über das dem nüchternen Zustande entsprechende wohl als konstant zu erwartende Niveau in demselben Maasse wie einst zu erzielen? Wird sich auch hier eine diesbezügliche Konstante herausstellen?

Die Versuchsperson Herr E. S. ist ein gesunder Mann, der sich aus Interesse dem Versuche unterwirft.

Es folgt nun zuerst der betreffende Versuch Smetánka's[1]).

Versuch III.

2. November 1909. E. S., Ph.-Dr., Universitätsprofessor, 34 Jahre, 92 kg. Letzte Nahrungsaufnahme (purinfreie Nahrung) 18 Stunden vor Beginn des Versuches. Am Versuchstage um 6 Uhr aufgestanden, zwischen 9 Uhr 5 Min. und 9 Uhr 15 Min. 203 g Topfen genossen, etwa 250 ccm Wasser getrunken.

Zahl	Tageszeit Uhr	Harnmenge ccm	Harnsäure mg
1.	7—8 h morgens	39,5	31,4
2.	8—9 h „	48,0	31,4
3.	9—10 h „	51,5	40,8
4.	10—11 h „	58,0	54,7
5.	11—12 h mittags	91,0	56,2
6.	12—1 h nachmittags	75,0	34,5
7.	1—2 h „	59,0	25,8
8.	2—3 h „	67,0	27,1
9.	3—4 h „	78,0	29,1
In 9 Stunden		567,0	**331,0**

1) F. Smetánka, Zur Herkunft der Harnsäure beim Menschen. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 134 S. 227. 1911.

Es folgt weiter mein

Versuch 3.

5. Juli 1913. E. S., Ph.-Dr., Universitätsprofessor, 38 Jahre, Körpergewicht 96,5 kg. Am Tage zuvor (4. Juli 1913) letzte Nahrungsaufnahme in der Form eines purinfreien Mittagsmahles (Einbrennsuppe mit Reis und einem gerührten Ei, Knödeln mit Dillensauce, etwas Trinkwasser) zwischen 1—1¼ Uhr; um 7 Uhr abends eine kleine Flasche Krondorfer. Am Versuchstage um 6 Uhr wach geworden, um 6 Uhr 15 Min. aufgestanden; um 7 Uhr 15 Min. erste Blasenentleerung. Beginn des Versuches geschah also wieder 18 Stunden nach der letzten purinfreien Nahrungsaufnahme. Zwischen 9 Uhr 17 Min. und 9 Uhr 30 Min. 211 g Topfen zu sich genommen, etwa 250 ccm Krondorfer ausgetrunken.

Zahl	Tageszeit Uhr	Harnmenge ccm	Harnsäure mg
1.	7¼—8¼ h morgens	51	32,9
2.	8¼—9¼ h „	49	29,5
3.	9¼—10¼ h „	54	32,3
4.	10¼—11¼ h „	70	46,8
5.	11¼—12¼ h mittags	81	50,9
6.	12¼—1¼ h nachm.	91	38,9
7.	1¼—2¼ h „	61	34,0
8.	2¼—3¼ h „	82	26,5
9.	3¼—4¼ h „	69	22,9
In 9 Stunden		608	**314,7**

Die Einzelheiten der Lebensweise und der Diät, die im Versuche III nicht erwähnt sind, wurden aus dem Häuslichkeitstagebuche der Versuchsperson eruiert und im Versuche 3 genau verwirklicht.

Wenn wir die Resultate der beiden Versuche überblicken, so finden wir:

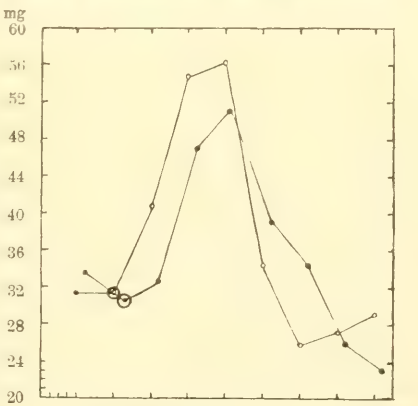
Im Jahre **1909** zählte die Versuchsperson Herr E. S. . 34 Jahre
er wies auf das Körpergewicht von . . . . . 92 kg
er schied während des Tages in 9 Stunden des nüchternen Zustandes mit einmaliger purinfreier Nahrungsaufnahme der Harnsäure aus . . . . **331,0** mg.
Im Jahre **1913** zählte dieselbe Person, Herr E. S. . . 38 Jahre
sein Körpergewicht vergrösserte sich auf . . . . . 96,5 kg
Die Ausscheidung der Harnsäure während des Tages in 9 Stunden des nüchternen Zustandes unter einmaliger purinfreier Nahrungsaufnahme beträgt **314,7** mg.

Auch unter solchen sonst gleichen Versuchsbedingungen, nach einem Zeitabstand von beinahe 4 Jahren erweist sich die Gesamtmenge der ausgeschiedenen Harnsäure auch nach einmaliger purinfreier Nahrungszufuhr als eine individuelle Konstante, indem sie im Versuche III 331 mg in 9 Stunden, im Versuche 3 für die gleichen 9 Stunden 314,7 mg, also eine nahezu gleiche, im Versuche 3 nur um etwa 4% kleinere Menge ausmacht. Die Harnsäurevermehrung nach der Nahrungsaufnahme zeigt zwar in dem Versuche 3 eine Abweichung von derjenigen im Versuche III; sie setzt etwas später ein, erreicht nicht absolut dieselbe Höhe, währt dafür länger, um dann ähnlich wie im Versuche III abzufallen, wie dies aus dem beigefügten Diagramme ersichtlich ist. Die Reaktion auf die Anregung der Verdauungsdrüsentätigkeit gestaltete sich in ihrem zeitlichen Verlaufe diesmal etwas träger. Diese Verlangsamung der Ausscheidung könnte man als eine Änderung der Individualität des betreffenden Drüsenapparates deuten. Man könnte auch fragen, ob diesmal auch der psychische Reiz, der Appetit, in dem Maasse mitwirkte wie im Versuche III? Abgesehen davon, liefert der Versuch 3 noch eine Bestätigung der Befunde Smetánka's über den die Harnsäureausscheidung vermehrenden Einfluss der purinfreien Nahrung.

Ich resumiere nun folgendermaassen:

Auf Grund der Versuche von Mareš, welcher zuerst an denselben Individuen in Zeitabständen von 6 Monaten, von 1 Monate im nüchternen Zustande unter gleichen Verhältnissen dieselben Harnsäurewerte fand und diese zuerst als Harnsäurekonstante (constante d'acide urique) bezeichnete, was eine von den Grundlagen seiner Theorie des Ursprungs der Harnsäure beim Menschen bildet,

auf Grund der Versuche Burian's und Schur's, die an einem Subjekte im Stickstoffgleichgewicht dieselbe Menge der ausgeschiedenen Harnsäure nach einem Zeitspatium von 5 Mo-



Versuch III O——O;
O = 203 g Topfen genossen.
Versuch 3 ●——●;
O = 211 g Topfen genossen.

naten konstatierten und sie für eine physiologische Konstante hielten,

auf Grund des Versuches von Smetánka, welcher an einer Versuchsperson im nüchternen Zustande mit einmaliger Nahrungsaufnahme nach beinahe 2 Monaten unter gleichen Versuchsbedingungen denselben Harnsäurewert vorfand,

auf Grund meiner eigenen Versuche, welche an einem und demselben Subjekte im nüchternen Zustande und unter sonst gleichen Verhältnissen nach einem Intervall von fünfundzwanzig Jahren genau denselben Harnsäurewert konstatierten,

und welche dasselbe Resultat an einer anderen Versuchsperson im nüchternen Zustande unter einmaliger purinfreier Nahrungsaufnahme und sonst gleichen Bedingungen nach einem Zeitraume von dreiundeinhalb Jahren lieferten,

erkläre ich die Menge der durch einen erwachsenen menschlichen Organismus in bestimmten Zeitperioden unter sonst gleichen Verhältnissen ausgeschiedenen Harnsäure für eine physiologische Konstante desselben.

(Aus der medizinischen Klinik in Heidelberg.)

Über Verbrennung der Oxalsäure an Blutkohle und die Hemmung dieser Reaktion durch indifferente Narkotika.

Von

Otto Warburg.

(Mit 2 Textfiguren.)

Ordnet man die indifferenten Narkotika erstens aufsteigend nach ihren narkotischen Wirkungsstärken, zweitens aufsteigend nach ihren Teilungskoeffizienten [1]) zwischen Öl und Wasser, drittens aufsteigend nach ihrer Kapillaraktivität [2]), so erhält man ziemlich ähnliche Reihen. Narkotische Wirkungsstärke, Teilungsverhältnis $\frac{\text{Öl}}{\text{Wasser}}$ und Kapillaraktivität sind also Grössen, die ziemlich parallel wachsen. Die Regel gilt nur in ganz roher Annäherung; es besteht nicht im entferntesten der Satz, dass Stoffe von gleicher narkotischer Wirkungsstärke gleiches Teilungsverhältnis oder gleiche Kapillaraktivität besitzen.

Der Parallelismus zwischen narkotischer Wirkungsstärke und Teilungsverhältnis $\frac{\text{Öl}}{\text{Wasser}}$ ist das Fundament der Lipoidtheorie; nach H. Meyer und Overton tritt dann Narkose ein, wenn die Konzentration des Narkotikums in den Zellipoiden einen gewissen

1) Hans Meyer, Schmiedeberg's Arch. Bd. 42 S. 109; und Baum, Schmiedeberg's Arch. Bd. 42 S. 119 und Bd. 46 S. 338. — Overton, Studien über die Narkose. Jena 1901.

2) J. Traube, Pflüger's Arch. Bd. 140 S. 109. 1911; hier sind auch frühere Arbeiten Traube's zitiert; ferner Traube, Pflüger's Archiv Bd. 153 S. 276. 1913.

Betrag erreicht hat. Demgegenüber vertritt J. Traube seit Jahren die Auffassung, dass die Wirkung der Narkotika nicht auf ihrer Lipoidlöslichkeit, sondern auf ihrer Kapillaraktivität beruhe. —

Wie früher gezeigt wurde[1]), verlangsamen die indifferenten Narkotika die Oxydationsgeschwindigkeit sauerstoffatmender Zellen; die Konzentrationen, die zur Oxydationshemmung erforderlich sind, liegen erheblich höher als die zur Gehirnnarkose erforderlichen; die Reihenfolge der nach ihren Wirkungsstärken geordneten Stoffe ist für Oxydationshemmung und Gehirnnarkose die gleiche. Auch die oxydationshemmenden Wirkungsstärken wachsen also mit dem Teilungsverhältnis $\frac{\text{Öl}}{\text{Wasser}}$ und mit der Kapillaraktivität.

Solange wir weiter nichts wissen, als dass die Wirkungsstärken in einem gewissen Parallelismus zu den angeführten Eigenschaften stehen, wird eine noch so häufige Diskussion nicht entscheiden, ob der springende Punkt die Lipoidlöslichkeit, die Kapillaraktivität oder möglicherweise eine Eigenschaft ist, auf die bisher die Aufmerksamkeit noch nicht gelenkt wurde. In der Tat wissen wir heute hinsichtlich der Gehirnnarkose nichts, was eine Entscheidung ermöglichte.

Anders steht es mit der Verlangsamung der Oxydationsgeschwindigkeit. Ursprünglich auf dem Boden der Lipoidtheorie stehend[2]), wurde ich bald durch eine Reihe von Beobachtungen zweifelhaft und schlug deshalb vor[3]), die Entscheidung zugunsten oder ungunsten der Lipoidtheorie zu vertagen. Seitdem ist der Mechanismus der Oxydationshemmungen bis zu einem gewissen Grad verständlich geworden[4]). Wir wissen heute, dass unter dem Einfluss der Narkotika die Fermente ausgeflockt oder ihre aktiven Oberflächen verkleinert werden. Wir wissen weiterhin, dass die Narkotika sich an den Verbrennungsorten der Zelle anreichern, worauf höchstwahrscheinlich die stärkere Wirkung der Narkotika auf Fermentreaktionen innerhalb der Zelle beruht. Wir wissen endlich,

---

1) O. Warburg, Hoppe-Seyler's Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 69 S. 452. 1910. Mit späteren Arbeiten zusammengefasst in Asher-Spiro, Ergebnisse Bd. 14.

2) Hoppe-Seyler's Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 69 S. 452.

3) Pflüger's Arch. Bd. 144 S. 465.

4) O. Warburg, Asher-Spiro, Ergebn. d. Physiol. l. c.

für einige Narkotika wenigstens, dass eine Anreicherung auch nach Entfernung der Lipoide stattfindet: alles Tatsachen, die zur Lipoidtheorie nur unter Aufstellung weiterer Hypothesen passen, auf Grund der Traube'schen Auffassung jedoch zwanglos erklärt werden können.

Ich stehe heute auf dem Standpunkt, dass nicht die Lipoidlöslichkeit, sondern die Kapillaraktivität diejenige Eigenschaft ist, die die oxydationshemmende Wirkung der Narkotika bedingt. Die Verbrennungen in sauerstoffatmenden Zellen sind Oxydationskatalysen an Oberflächen und werden durch indifferente Narkotika gehemmt, weil sich diese Stoffe an den Oberflächen anreichern[1]) und hier das Adsorptionsmilieu verändern.

Im folgenden soll nun ein Modell beschrieben werden, an dem sich demonstrieren lässt, wie indifferente Narkotika chemische Umsatzgeschwindigkeiten verlangsamen auf Grund ihrer Eigenschaft, an Oberflächen zu gehen. Es wird gezeigt werden, dass Oxalsäure bei 38° an der Oberfläche von Blutkohle zu Kohlensäure und Wasser verbrennt, und dass die Geschwindigkeit dieser Reaktion in ähnlicher Weise durch indifferente Narkotika verlangsamt wird, wie die Oxydationsgeschwindigkeit in Zellen.

Daneben wurden auch andere Oxydationskatalysen auf ihr Verhalten gegenüber indifferenten Narkotika geprüft, besonders auch die Oxydationsbeschleunigung des Lezithins durch Eisensalz, die von Thunberg[2]) zuerst beobachtet wurde und nach neueren Feststellungen im Mechanismus sauerstoffatmender Zellen eine Rolle spielt[3]). Eine Beeinflussung der Geschwindigkeit dieser Reaktion durch indifferente Narkotika in Konzentrationen, wie sie biologisch in Betracht kommen, konnte nicht festgestellt werden. Auch dieses negative Resultat ist im Zusammenhang mit unseren obigen Ausführungen bemerkenswert; gehört doch Lezithin zu den wesentlichsten Bestandteilen der „Zellipoide".

---

1) Diese Oberflächen können natürlich aus verschiedenem Material, Eiweiss, Nukleoproteiden, Lipoiden oder anderen Stoffen bestehen; darüber lässt sich heute mit Gewissheit nichts aussagen.

2) Skandinav. Arch. Bd. 24 S. 90. 1910.

3) O. Warburg und O. Meyerhof in Asher-Spiro, Ergebnisse, l. c.

I. Die Verbrennung der Oxalsäure an Blutkohle.

Dass fein verteilte Kohle Oxydationen beschleunigt, ist schon seit langer Zeit bekannt. Zur Demonstration in der Vorlesung empfahl A. W. v. Hofmann[1]), eine alkoholische Lösung von Leukanilin mit Kohle aufzukochen, wobei sofort die rote Farbe des Rosanilins auftritt.

Was die Oxalsäure anbetrifft, so teilte Freundlich[2]) die Beobachtung mit, dass beim Schütteln einer wässrigen Säurelösung mit Kohle dauernd Säure aus der Lösung verschwindet. Freundlich knüpfte an diesen Befund die Vermutung, dass die Oxalsäure an der Kohleoberfläche „durch eine chemische Umsetzung" zerstört würde.

Zunächst konnte ich feststellen, dass mit Oxalsäure beladene Kohle Sauerstoff verbraucht. Verschiedene Kohlesorten, mit gleichen Oxalsäurekonzentrationen im Gleichgewicht, verbrauchten sehr verschiedene Mengen Sauerstoff; am meisten verbrauchte die Merck'sche Blutkohle, weniger die Kahlbaum'sche Blutkohle. Nicht nachweisbar war eine Sauerstoffzehrung bei Verwendung Kahlbaum'scher Kohle aus Rohrzucker. In der gleichen Reihenfolge standen die verschiedenen Kohlepräparate hinsichtlich ihrer Fähigkeit, Oxalsäure zu adsorbieren; wurden gleiche Mengen Kohle zu gleichen Volumina gleichkonzentrierter Oxalsäure gegeben und nach 2 Minuten langem Schütteln die Oxalsäurekonzentrationen in der Lösung durch Titrieren gemessen, so zeigte sich, dass die Rohrzuckerkohle fast nichts, die Kahlbaum'sche Blutkohle mehr, die Merck'sche Blutkohle bedeutend mehr Säure aus der Lösung fortgenommen hatte. Zu allen im folgenden beschriebenen Versuchen wurde die Merck'sche Blutkohle (puriss. mit Säure gereinigt) verwendet. Das Oxalsäurepräparat war von Kahlbaum; die angegebenen Gewichtsprozente beziehen sich auf die wasserfreie Verbindung $C_2H_2O_4$.

Um für die Stärke der Adsorption und für die Oxydationsgeschwindigkeit einen Anhaltspunkt zu geben, seien folgende Zahlen angeführt: an 1 g Blutkohle waren, im Gleichgewicht mit einer 0,071%igen wässrigen Oxalsäurelösung, ca. 50 mg Oxalsäure (in der Ausdrucksweise Freundlich's: bei einem c von 0,008 Molen

1) Berliner Berichte Bd. 7 S. 530. 1874.
2) Kapillarchemie S. 163. Leipzig 1909.

pro Liter betrug das $\frac{x}{m}$ 0,56 Millimole). 1 g Blutkohle, im Gleichgewicht mit einer 0,071%igen Oxalsäurelösung, verbrauchte bei 38° in der ersten Stunde etwa 1,1 ccm Sauerstoff; oder 50 mg Oxalsäure, die sich an 1 g Kohle befanden, verbrauchten in der ersten Stunde etwa 1,1 ccm Sauerstoff.

Die Versuche waren so angeordnet, dass stets 90 mg Kohle durch Waschen auf der Zentrifuge mit einer bekannten Oxalsäurekonzentration annähernd in Gleichgewicht gebracht wurden. Bei einer Konzentration von 0.008 Molen genügte dreimaliges Waschen mit 90 ccm Lösung. Dann wurde in ein kleines graduiertes Zentrifugierglas übergespült, wieder zentrifugiert, die überstehende Flüssigkeit bis auf 1 ccm abgehebert, die Kohle aufgewirbelt, die Suspension in das später beschriebene Bestimmungsgläschen gegossen und das Zentrifugierglas mit 0,5 ccm Oxalsäurelösung nachgespült. Die 0,5 ccm Spülflüssigkeit kamen gleichfalls in das Bestimmungsgläschen, das also dann 90 mg Kohle in 1,5 ccm Flüssigkeit enthielt oder 1.5 ccm einer 6%igen Kohlesuspension. Das Bestimmungsgläschen wurde mit dem Manometer verbunden und in den Thermostaten bei ca. 38° gehängt; zunächst wurde bei offenem Hahn 10 Minuten geschüttelt, bis Temperaturgleichgewicht eingetreten war und sich die Kohlesuspension mit den Gasen der Luft bei der Versuchstemperatur in Gleichgewicht gesetzt hatte. Dann wurden die Hähne geschlossen und die Sauerstoffabsorptionen unter beständigem Schütteln gemessen.

Ich habe anfangs Bedenken gehabt, ob sich mit Kohle, die bekanntlich grosse Gasmengen aufnehmen und abgeben kann, genaue gasanalytische Versuche anstellen lassen. Diese Bedenken waren unbegründet. Das liess sich feststellen durch Kontrollen, in denen mit Wasser gewaschene Kohle (je 90 mg Kohle dreimal mit 90 ccm Wasser) in gleicher Weise auf Sauerstoffzehrung geprüft wurde. Derartige Kohle gab regelmässig beim Schütteln im Thermostaten eine geringe Druckverminderung, die jedoch gegen die Zehrung der mit Oxalsäure beladenen Kohle nicht in Betracht kam [1]).

1) Kohle, die nicht in der angegebenen Weise mit Wasser gewaschen, sondern in wenig Flüssigkeit suspendiert, eingehängt wurde, zeigte eine etwas stärkere Gasaufnahme. In der Tat wird durch das Waschen mit luftgesättigten Flüssigkeiten die Kohle mit den Gasen der Luft in Gleichgewicht gesetzt. Bei den hier beschriebenen Versuchen wurde stets, auch bei allen Kontrollen, mindestens dreimal mit 90 ccm gewaschen, bei Verwendung von 90 mg Kohle.

Oxydationsgeschwindigkeit und Konzentration.

Setzt man Kohle mit verschiedenen Oxalsäurekonzentrationen in Gleichgewicht, so stösst man auf die merkwürdige Tatsache, dass, von einer gewissen Grenze an, die Oxydationsgeschwindigkeit mit steigenden Oxalsäurekonzentrationen sinkt. In der nachstehenden graphischen Darstellung sind auf der Abszisse die Zeiten in Minuten, auf der Ordinate die verbrauchten Sauerstoffmengen in Kubikmillimetern

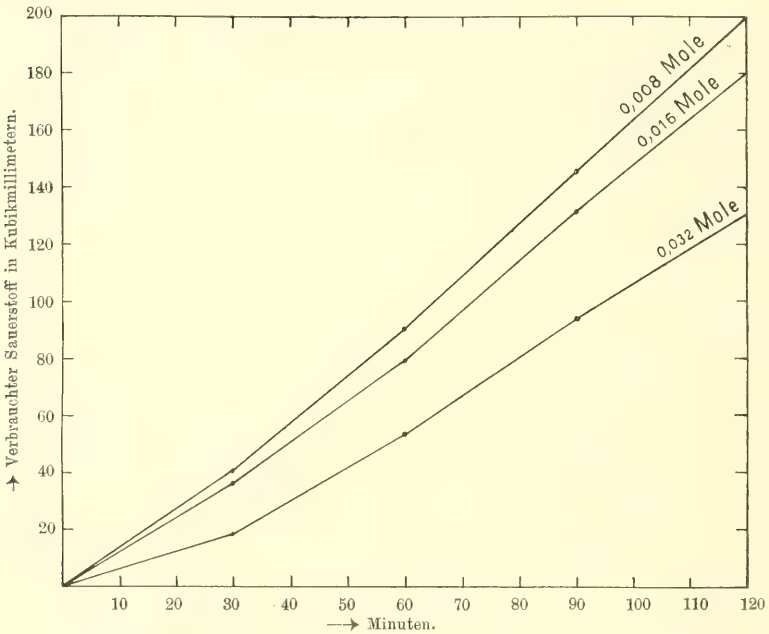


Fig. 1. Sauerstoffverbrauch bei verschiedenen Oxalsäurekonzentrationen. 38°.

eingetragen. Man sieht, dass der Sauerstoffverbrauch der Oxalsäurekohle nicht linear mit der Zeit wächst, sondern dass die Oxydationsgeschwindigkeit im Laufe der ersten Stunde anwächst. Das wurde ganz regelmässig in mehr als 50 Versuchen beobachtet. Man sieht weiterhin, dass bei einer Konzentration von 0,008 Molen (pro Liter) die Oxydationsgeschwindigkeit beträchtlich höher ist als bei einer Konzentration von 0,016 und von 0,032 Molen. Dieses Verhalten wurde verfolgt bis zu einer Konzentration von 0,8 Molen pro Liter und eine beständige Abnahme der Oxydationsgeschwindigkeit beobachtet. Eine Erklärung dieses Phänomens kann ich nicht geben; doch sei daran erinnert, dass in einer Oxalsäurelösung ausser der un-

dissoziierten Oxalsäure noch Wasserstoffionen und zwei Arten von Anionen vorkommen, dass das Verhältnis dieser vier Körper bei verschiedenen Konzentrationen ein verschiedenes ist, und dass möglicherweise gegenseitige Adsorptionsverdrängungen eine Rolle spielen.

Der Temperaturkoeffizient.

Je 90 mg Kohle, die im Gleichgewicht waren mit einer Oxalsäurekonzentration von 0,008 Molen, wurden in 6%iger Suspension bei 37,5° und bei 15,5° 80 Minuten lang geschüttelt. Bei 37,5° waren nach dieser Zeit verbraucht: 0,120 ccm Sauerstoff; bei 15,5°: 0,023 ccm Sauerstoff. Für die Temperaturdifferenz von 22° ist also das Verhältnis der Geschwindigkeiten 5,2, woraus sich für das Intervall von 10° ein Koeffizient von 2,1 berechnet.

Dieser Wert ist nur ein Annäherungswert, weil, wie oben erwähnt, die Geschwindigkeiten bei ein und derselben Temperatur nicht ganz konstant sind und aus den Kurven auch keine Konstanten berechnet wurden, mithin die Vorbedingung für eine genaue Bestimmung eines Temperaturkoeffizienten nicht gegeben war. Soweit aber dürfte die angegebene Zahl zu verwerten sein, dass die Diffusion als geschwindigkeitsbestimmendes Moment hier ausgeschlossen werden kann. Es ist das übrigens leicht verständlich, denn die Hauptmenge der Oxalsäure, die in dem System vorhanden ist, befindet sich ja, nach den Adsorptionsmessungen, von Anfang an an der Kohle (von den 5,6 mg Säure, die in 1,5 ccm der 6%igen Kohlesuspension enthalten sind, befinden sich am Anfang des Versuchs 4,5 mg an der Kohle!).

Die Gleichung der Verbrennung.

In dem Maasse, als Sauerstoff absorbiert wird, entwickelt sich bei der Reaktion Kohlensäure. Wurden 90 mg Kohle, die mit einer Konzentration von 0,008 Molen auf die beschriebene Art in Gleichgewicht gebracht waren, in 6%iger Suspension bei 38° 1 Stunde geschüttelt, so waren beispielsweise 0,103 ccm Sauerstoff absorbiert und 0,392 ccm Kohlensäure neu gebildet (Methodik siehe unten). Es sind das annähernd 4 Moleküle Kohlensäure auf 1 Molekül Sauerstoff (berechnet für 4 Moleküle 0,412 ccm Kohlensäure; die Differenz fällt in die Fehlergrenzen). Auf Grund dieses Resultates ist für die Verbrennung folgende Formel aufzustellen:

$$\left.\begin{matrix} COOH \\ | \\ COOH \\ COOH \\ | \\ COOH \end{matrix}\right\} + O_2 = 4\ CO_2 + 2\ H_2O.$$

II. Die Hemmung der Oxalsäureverbrennung durch Urethane.

Die Versuche waren so angeordnet, dass in vier Zentrifugiergläser je 90 mg Kohle gegeben wurde: in einem Glase wurde mit 0,008 molarer Oxalsäurelösung gewaschen, in den anderen drei Gläsern mit 0,008 molaren Oxalsäurelösungen, denen die zu prüfenden Urethane in verschiedenen Mengen zugesetzt waren. Im übrigen wurde weiter verfahren, wie unter I. beschrieben, also die Kohle schliesslich in 1,5 ccm Flüssigkeit suspendiert, im Thermostaten bei 38° geschüttelt.

Zur Prüfung, ob beim Waschen mit den verschiedenen Stoffen Gleichgewicht annähernd erreicht war, bediente ich mich des Traube'schen Stalagmometers[1]) und wusch die Kohle so lange, bis die Tropfenzahl des von der Kohle abzentrifugierten Waschwassers mit der Tropfenzahl der zu prüfenden Lösung übereinstimmte. Bei Phenylurethan — von den geprüften Substanzen diejenige, die am stärksten adsorbiert wird — war nach viermaligem Waschen mit 90 ccm Gleichgewicht erreicht, wenn die Konzentration 0,05 % betrug. Sollte von Phenylurethan die Konzentration 0,005 % geprüft werden, so wurde sechsmal mit 90 ccm gewaschen und angenommen, dass Gleichgewicht erreicht war. Mit Hilfe des Stalagmometers konnte das nicht mehr festgestellt werden, weil die Erniedrigung der Oberflächenspannung durch eine so kleine Menge Phenylurethan zu klein ist, um eine beträchtliche Zunahme der Tropfenzahl zu verursachen. Möglicherweise also war in diesem Fall noch kein Gleichgewicht erreicht. Weniger als dreimal mit 90 ccm wurde in keinem Fall gewaschen.

Die Hemmungen sind bei dieser Versuchsanordnung bestimmt bei konstanter Oxalsäure- und bei konstanter Sauerstoffkonzentration[2]) in der Suspensionsflüssigkeit, indem die Oxal-

1) J. Traube in Abderhalden's Biochem. Arbeitsmethoden 1912 S. 1357.

2) Genauer: „Anfangskonzentration", da die Konzentrationen im Laufe des Versuches abnehmen.

säurekonzentration 0,008 molar, die Sauerstoffkonzentration durch die Sättigungskonzentration der Flüssigkeit mit Luft bei 38° gegeben war.

Wenn man sich die Aufgabe stellt, die Verhältnisse des biologischen Versuches möglichst nachzuahmen, so ist diese Anordnung bezüglich des Sauerstoffs sicher richtig. Denn wenn die Oxydations-

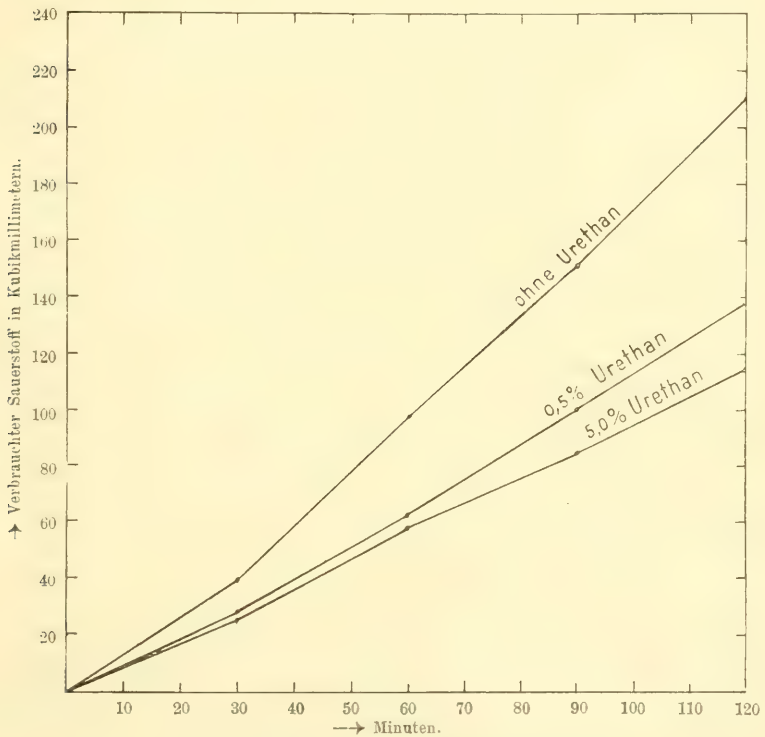


Fig. 2. Hemmung durch Methylurethan. 38°.

geschwindigkeit in Zellen mit und ohne Urethan verglichen wurde, so waren stets die Sauerstoff-Aussenkonzentrationen zu Beginn des Versuches die gleichen. Bezüglich der anderen Komponente des Systems, der Oxalsäure, könnte man im Zweifel sein, ob man den in der Zelle gegebenen Verhältnissen näher kommt, wenn man die Oxalsäure*konzentration* oder die Oxalsäure*menge* konstant hält. Ich habe Versuche angestellt auch bei konstanter Oxalsäure*menge*; zu 1,5 ccm 6%iger Kohlesuspensionen, die mit verschiedenen Urethankonzentrationen in Gleichgewicht gebracht waren, wurden gleiche

Mengen Oxalsäure zugesetzt. Infolge von Adsorptionsverdrängung waren dann die Oxalsäurekonzentrationen in der Suspensionsflüssigkeit verschieden. Die Verhältnisse werden jedoch bei einer solchen Anordnung etwas kompliziert, und ich beschränke mich deshalb auf Wiedergabe der Versuche mit konstanter Oxalsäurekonzentration.

Der typische Verlauf eines derartigen Hemmungsversuches ist in der vorstehenden graphischen Darstellung dargestellt (Fig. 2). Wir sehen zunächst wieder in der Kontrolle ohne Urethan, dass die Oxydationsgeschwindigkeit anfangs etwas zunimmt; auch bei 0,5% Urethan ist diese Zunahme deutlich, weniger bei 5% Urethan. Die Folge davon ist, dass die Hemmungen bei höheren Urethankonzentrationen etwas progressiv sind, das heisst: die Hemmungen sind in den Anfangsperioden etwas kleiner als später. Immerhin macht das nicht viel aus. Um die durch die Progression bedingte Unregelmässigkeit nach Möglichkeit auszuschalten, habe ich zum Vergleich die nach einer bestimmten Zeit beobachteten Hemmungen ausgerechnet und in der folgenden Zusammenstellung die Hemmungen nach zweistündiger Dauer des Versuches angegeben (ist ohne Urethan nach 2 Stunden die Sauerstoffmenge a verbraucht, bei Gegenwart von Urethan die Sauerstoffmenge b, so ist die Oxydationshemmung $\frac{a-b}{a}$ oder, in Prozenten ausgedrückt, $\frac{a-b}{a} \times 100$).

(Siehe Tabelle I und II auf S. 557.)

Aus der Zusammenstellung geht unzweideutig hervor, dass Methylurethan schwächer wirkt als Äthylurethan, dieses schwächer als Propylurethan, dieses schwächer als Phenylurethan. Wir haben also dieselbe Reihenfolge der Wirkungsstärken, wie sie für die Oxydationshemmungen in lebenden Zellen gefunden wurden.

Aus einem Vergleich der Tabelle I mit Tabelle II geht ferner hervor, dass die Konzentrationen, die eine bestimmte Oxydationshemmung in Zellen [1]) bewirken, vielfach die Oxydationsgeschwindigkeit unseres Modells um einen ähnlichen Betrag vermindern. Vielleicht ist diese Übereinstimmung mehr als ein Zufall, nicht durch die

1) Die Konzentrationen für Blutzellen und andere Zellen sind nicht sehr verschieden. Vgl. O. Warburg in Asher-Spiro, Ergebnisse l. c.

Tabelle I.

Oxalsäure-Kohle.

Substanz	Gewichtsprozente	Prozentische Oxydationshemmung $\left(\frac{a-b}{a} \times 100\right)$
Methylurethan	0,05	0
	0,5	34
	5,0	46
	10,0	60
Äthylurethan	0,5	42
	5.0	65
	10,0	76
Propylurethan	0,05	41
	0,5	72
	5,0	92
Phenylurethan	0,005	34
	0,05	90

Tabelle II.

Rote Blutzellen [1]).

Substanz	Gewichtsprozente	Prozentische Oxydationshemmung $\left(\frac{a-b}{a} \times 100\right)$
Methylurethan	10	ca. 60
Äthylurethan	1,25	14
	2,5	22
	5,0	88
Propylurethan	1,0	44
	2,0	94
Phenylurethan	0,025	33
	0,05	55
	0,1	90

Wahl des Substrats, der Oxalsäure, und ihrer Konzentration bedingt. Auch für die Wirkung der Narkotika auf chemische Vorgänge in Zellen wurde ja gezeigt, dass die besondere Natur der chemischen Reaktion auf die Wirkungsstärken nur von geringem Einfluss ist; beispielsweise wurden Oxydationsgeschwindigkeit und Gärungsgeschwindigkeit in der Hefezelle durch sehr ähnliche Konzentrationen indifferenter Narkotika gehemmt [2]).

Aus einem Vergleich der beiden Tabellen geht endlich hervor, dass die Wirkung der Narkotika auf das Modell sich in einem sehr wesentlichen Punkt von der Wirkung auf die Zelloxydationen unterscheidet. Die Wirkung der Narkotika auf die Oxydationsgeschwindigkeit in Zellen wächst viel schneller mit der Konzentration als die Wirkung auf die Modelloxydationsgeschwindigkeit. Dieser Unterschied dürfte damit zusammenhängen, dass einerseits die Adsorption der Narkotika an

1) Siehe O. Warburg, in Asher-Spiro, l. c.

2) O. Warburg, in Asher-Spiro, l. c.

den gequollenen Gelen der Zelle nach einem anderen Gesetz verläuft als die Adsorption an der Kohleoberfläche [die Adsorptionsisothermen sind weniger gekrümmt[1])]; dass anderseits bei der Narkotikawirkung in der Zelle nicht nur die Adsorption an den Gelen, sondern auch an den Ultramikronen der Sole eine Rolle spielt. Das Modell wäre ähnlicher, wenn wir die Oxalsäure an der Oberfläche eines gequollenen Gels unter der Einwirkung eines im Solzustand befindlichen Katalysators verbrennen würden.

III. Bemerkung über den Mechanismus der Kohlekatalyse und über den Mechanismus der Hemmungen.

Dass die Verbrennung der Oxalsäure an der Kohleoberfläche vor sich geht, dürfte kaum einem Zweifel unterliegen; wir haben es hier mit einem typischen Fall von Oberflächenkatalyse zu tun. Wir wissen jedoch nicht, in welcher Weise die an der Kohleoberfläche herrschenden Bedingungen die Oxydationsbeschleunigung herbeiführen, und es sei daran erinnert, dass viele Stoffe, die sonst nicht beständiger sind wie Oxalsäure, an der Kohle zwar verdichtet, aber nicht verbrannt werden. So wird Zucker bekanntlich adsorbiert, aber nicht chemisch[2]) verändert.

Auf eine Tatsache möchte ich in diesem Zusammenhang hinweisen. Die Blutkohle von Merck, die in meinen Versuchen verwendet wurde und die auch früher, dank ihres starken Adsorptionsvermögens, vielfach zu Adsorptionsversuchen verwendet wurde, ist zwar mit Säuren gereinigt, enthält aber nichtsdestoweniger reichlich Mineralbestandteile[3]), darunter auch Eisen. Man kann sich davon leicht überzeugen, wenn man die Kohle an der Luft glüht. Es bleibt dann eine helle Asche, die starke Eisenreaktion gibt. Verascht man nicht, sondern kocht die Kohle mit Säure aus, so gehen nur Eisenspuren ins Filtrat.

Blutkohle ist also keineswegs reiner Kohlenstoff, sondern eine Kombination von Kohlenstoff mit Mineralbestandteilen. Gerade der Gehalt an Eisen ist, im Zusammenhang mit den oxydationsbeschleunigenden Eigenschaften der Kohle, jedenfalls beachtenswert.

1) Vgl. die Werte für Thymol in Asher-Spiro, l. c.

2) Rona und Michaelis, Biochem. Zeitschr. Bd. 16 S. 489. 1909.

3) Aschebestimmungen bei Glassner und Suida. Liebig's Annalen Bd. 357 S. 95. 1907.

Was den Mechanismus der Hemmungen anbetrifft, so ist das nächstliegende, an eine Verdrängung der Oxalsäure von der Kohleoberfläche zu denken; in der Tat wird aus einem Gemisch zweier adsorbierbarer Substanzen jede Komponente stets schwächer adsorbiert als aus reiner Lösung [1]). Stärker adsorbierbare Substanzen wirken stärker verdrängend [1]), die Reihenfolge der Wirkungsstärken am Modell wäre dann so zu erklären, dass um so mehr Oxalsäure von der Oberfläche verdrängt wird, je kapillaraktiver das betreffende Narkotikum ist.

Soll auch nicht in Abrede gestellt werden, dass die Adsorptionsverdrängung als ursächliches Moment der Hemmungswirkungen in Betracht kommt, so halte ich es doch für sehr fraglich, ob sie allein in Betracht kommt. Ich vermute vielmehr, dass auch Veränderungen des Milieus an der Kohleoberfläche, die nicht auf Adsorptionsverdrängung beruhen, eine wesentliche Rolle spielen. Ist diese Hypothese richtig, so wäre zu erwarten, dass ein Narkotikum auf die verschiedensten Oberflächenkatalysen, bei ganz verschiedenen Substraten, ähnlich wirkt.

IV. Gasanalytische Methodik.

Sauerstoffverbrauch und Kohlensäureproduktion wurden nach einer von Siebeck und dem Verfasser ausgearbeiteten Methode gemessen. Die Methode ist von Siebeck in Abderhalden's Biochemischen Arbeitsmethoden [2]) genauer beschrieben, und so kann ich mich hier mit einigen kurzen Bemerkungen begnügen. Das Volumen der Schüttelgefässe, in denen die Druckverminderungen auftraten, betrug etwa 11 ccm (nach Einfüllen der 1,5 ccm Kohlesuspension und der zur Absorption der Kohlensäure dienenden Kalilauge). Ein Ausschlag am Manometer um 1 mm entsprach unter diesen Bedingungen ungefähr einem Sauerstoffverbrauch von 1 cmm. Da der Fehler nicht mehr als 2 mm beträgt, so sind also die Angaben genau auf 2 im Verhältnis zur Zahl der verbrauchten Kubikmillimeter.

Sollten Sauerstoffverbrauch und Kohlensäureproduktion gemessen werden, so wurden in zwei Schüttelgefässe je 1,5 ccm der gleichen Kohlesuspension eingefüllt. In ein Schüttelgefäss wurde, wie gewöhnlich, in den Einsatz Kalilauge gegeben; in das andere wurde keine Kalilauge gegeben. In dem einen Schüttelgefäss tritt dann ein positiver, in dem anderen ein negativer Druck auf. Der negative Druck entspricht dem Sauerstoffverbrauch, der positive, vermehrt um den in dem

1) Michaelis und Rona, Biochem. Zeitschr. Bd. 15 S. 209. 1908. — Freundlich und Masius in Freundlich, Kapillarchemie S. 163. Leipzig 1909.

2) Der betreffende Band befindet sich im Druck.

anderen Gläschen auftretenden negativen, der an den Gasraum abgegebenen Kohlensäure. Zu der an den Gasraum abgegebenen Kohlensäure ist die in der Flüssigkeit gelöste Kohlensäure zu addieren; dieses Korrektionsglied ergibt sich aus dem Partialdruck der Kohlensäure in dem Gefäss, der Flüssigkeitsmenge und dem Absorptionskoeffizienten der Kohlensäure bei der Versuchstemperatur. Die Adsorption der Kohlensäure an der Kohle ist ein Korrektionsglied, das nicht berechnet werden konnte. Diese Adsorption wird dahin wirken, dass der Wert für die Kohlensäure etwas zu klein ausfällt.

Pierersche Hofbuchdruckerei Stephan Geibel & Co. in Altenburg.

1994

MBL WHOI Library - Serials
5 WHSE 05736